

Aus dem Institut für Anaesthesiologie der
Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Intravasale Volumenwirkung einer kombinierten
Dextranlösung

Inauguraldissertation

zur Erlangung der Würde des Doktors der Medizin
der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz,
den Medizinischen Fachbereichen

vorgelegt von
Franz Immesberger
aus Eltville

Mainz 1976

Aus dem Institut für Klassische Philologie
Johannes Gyllenberg

Intervallische Volumen

Digitized by the Internet Archive
in 2026

zur Erregung der Aufmerksamkeit
des Lesers



Aus dem Institut für Anaesthesiologie der
Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Intravasale Volumenwirkung einer kombinierten
Dextranlösung

Inauguraldissertation

zur Erlangung der Würde des Doktors der Medizin
der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz,
den Medizinischen Fachbereichen

vorgelegt von
Franz Immesberger
aus Eltville

Mainz 1976



Fachbereichsdekan: Professor Dr. R. Wolf

1. Gutachter: Professor Dr. M. Halmàgyi

2. Gutachter: Professor Dr. H. Kreuscher

A	Einleitung	1
	1. Klinische Anwendungsgebiete von Volumenersatzmitteln	1
	2. Therapie mit Volumenersatzmitteln . .	3
B	Fragestellung	8
C	Eigene Untersuchungen	9
	1. Versuchspersonen	9
	2. Versuchsanordnung	10
	3. Untersuchte Testlösung	14
	4. Untersuchungsmethoden	15
	a Blutvolumen	
	b Blutdruck	
	c Pulsfrequenz	
	d Erythrozytenzahl	
	e Hämoglobinkonzentration	
	f Gesamteiweißkonzentration	
	g Hämatokrit	
	h Urinmenge	
	i Statistische Untersuchungen	
	5. Ergebnisse	18
D	Diskussion	44
E	Schlußfolgerungen	48
F	Zusammenfassung	49
G	Literaturverzeichnis	50

A Einleitung

1. Klinische Anwendungsgebiete von Volumenersatzmitteln

Lange Zeit taten sich Kliniker und Wissenschaftler sehr schwer, sich auf eine allgemein gültige Definition des Schocks zu einigen. Immer wieder gab es unterschiedliche Auffassungen darüber, was unter Schock und was unter Kollaps zu verstehen sei (3, 7, 19). Seit einiger Zeit jedoch hat sich sowohl in der internationalen als auch in der deutschen Literatur eine allgemein gültige Nomenklatur herauskristallisiert (7, 57). Der Begriff "Kollaps" sollte nur noch, entsprechend seiner wörtlichen Übersetzung, der Beschreibung eines plötzlichen "Zusammenfallens" infolge einer vasovagalen Reaktion dienen (3).

Das Wort Schock wird als übergeordneter Begriff verwendet, um das Syndrom einer akuten hämodynamischen Störung des Gesamtkreislaufs zu kennzeichnen, unabhängig von der Ursache, die für diese Störung verantwortlich ist.

Die allgemeinste Definition des Schocks besteht wohl darin, ihn als Mißverhältnis zwischen Blutmenge und Gefäßkapazität zu bezeichnen (1). Daneben finden sich vor allem in der jüngeren Literatur Definitionen, die ihn als akute hämodynamische Störung charakterisieren, die durch eine Verschlechterung der Mikrozirkulation zu einer Gewebshypoxie mit nachfolgender funktioneller Schädigung führt (7, 24, 28, 57).

Nach den Ursachen, die zu den beschriebenen Störungen führen, werden mannigfache Schockformen ein- und unterteilt. Wir wollen uns an dieser Stelle jedoch dem Prototyp des hypovolämischen Schocks, dem hämorrhagischen Schock zuwenden. Einen "idealen" hämorrhagischen Schock

mit Verlust von Vollblut kann man nach GRUBER zwar nur dann beobachten, wenn sich beispielsweise ein Metzger die Arteria femoralis so verletzt, daß er innerhalb kurzer Zeit einen massiven Blutverlust erleidet (29). Es steht jedoch außer Zweifel, daß der hämorrhagische Schock oft mit dem traumatischen Schock, der mit ausgedehnten Gewebsverletzungen und Freisetzung gerinnungsaktiver Substanzen einhergeht, kombiniert vorkommt und den Großteil der hypovolämischen Schockfälle darstellt.

Beim hämorrhagischen Schock besteht ein Mißverhältnis zwischen Herzzeitvolumen und peripherem Bedarf (33), er ist grundsätzlich in erster Linie ein Problem des Volumens und der Zeit (24). Man muß also davon ausgehen, daß der Volumenmangel die auslösende Ursache der nachfolgenden Schädigung ist. Wird dem Kreislauf ein bestimmtes Volumen entzogen, das nicht innerhalb kurzer Zeit durch körpereigene Regulationsvorgänge wie Katecholamin-Ausschüttung mit Konstriktion im arteriellen und venösen System ausgeglichen werden kann, so sinkt der Blutdruck ab. Er ist bei einem Verlust, der 45% des Blutvolumens übersteigt, nicht mehr meßbar (41). Die zuerst auftretende sympathiko-adrenerge Reaktion kann zwar durch Vasokonstriktion eine Stabilisierung des Blutdrucks bewirken, dies geschieht jedoch durch Umverteilung des Volumens auf Kosten der Gewebsversorgung (54).

Die klinischen Zeichen eines Schocks manifestieren sich, wenn der Verlust 20% des Blutvolumens übersteigt, was einer Reduzierung des Herzzeitvolumens um 21-44% entspricht (1). Neben den bekannten Zeichen des Blutdruckabfalls, der Tachycardie, der Oligurie (Anurie), dem Füllungszustand der Venen, sollten auch die Zeichen der gestörten Mikrozirkulation beachtet werden. Sie sind erkennbar an der blassen, kalten Haut, der Farbe des Nagelbettes und der Temperaturdifferenz zwischen Körper-

kern und Körperschale (21, 35, 44). Man kann davon ausgehen, daß die Mikrozirkulation gestört ist, wenn der periphere Hämatokritwert 4% über dem zentralen liegt (1).

Die Störungen der Mikrozirkulation sind in letzter Zeit immer mehr in das Interesse der pathophysiologischen Schockforschung gerückt (53). Schon in der oben erwähnten Definition wird auf die Schädigung des Zellstoffwechsels der hypoxischen Gewebe hingewiesen. Die Ursachen für die auftretenden Organschäden (z.B. "Schockniere", "Schocklunge") liegen in einem Circulus vitiosus (37): Die Verminderung der zirkulierenden Blutmenge und die eingeschränkte Sauerstoffversorgung der betroffenen Gewebe bewirkt eine metabolische Acidose mit nachfolgender Erschlaffung der präkapillären Sphinkteren. Es kommt zur Stagnation der Blutsäule mit Aktivierung des Gerinnungssystems, was schließlich zur Bildung von Mikrothromben und dem Auftreten des "Sludge-Phänomens" führt.

BAUM unterscheidet vier Hauptursachen der Schockmanifestation: 1. Verminderung des zirkulierenden Blutvolumens, 2. Verminderung der Sauerstoffdiffusion, 3. Verminderung des Substratangebotes, 4. Primärtoxische Blockade der intrazellulären Fermentkinetik (12, S.586). Die Verlagerung der Problematik während den verschiedenen Phasen des Schocks wird von AHNEFELD, HALMÁGYI und ÜBERLA charakterisiert: "Der entstehende Schock ist ein Volumenproblem, der ausgebildete dagegen wird zu einem Problem der kapillären Mangel durchblutung mit der daraus resultierenden Hypoxie der Gewebe" (5, S.137).

2. Therapie mit Volumenersatzmitteln

Nachdem man die Ursache des hämorrhagischen Schocks erkannt hat, liegt wohl nichts näher, als ihn kausal zu

therapieren, indem man den Volumenverlust auszugleichen versucht. Die hierzu grundsätzlich zur Verfügung stehenden Flüssigkeiten lassen sich in drei Hauptgruppen einteilen:

- 1) Blut und Plasma (einschließlich verschiedener Plasmapräparate)
- 2) Kolloidfreie Lösungen (hauptsächlich Elektrolytlösungen)
- 3) Kolloidale Lösungen

Die Verwendung von Blut und Plasma birgt Schwierigkeiten und Gefahren in sich (23, 46), so daß sie nur bestimmten Indikationen vorbehalten bleibt (33, 37, 51). Dies ist möglich, da es nur selten das Hauptproblem der Schocktherapie ist, Sauerstoffträger ersetzen zu müssen (27).

Schon 1887 hat LANDERER dieses Problem erkannt: "Es handelt sich dabei nicht um den Verlust von roten Blutkörperchen und die dadurch bedingte Sauerstoffverarmung des Körpers, sondern um mechanische Verhältnisse, die ungenügende Füllung des Gefäßsystems, besonders des rechten Herzens und das Liegenbleiben des noch vorhandenen Blutes in den Venen, namentlich des Unterleibes" (48, S.807). Auch er hatte die Nachteile des Volumenersatzes mit Blut, natürlich erst recht wegen der damals fehlenden Kenntnisse der Transfusionstechnik, gesehen und sich zur Infusion von Kochsalz- und Zuckerlösungen entschlossen.

Auf Erfolge mit Elektrolytlösungen finden sich gerade in letzter Zeit wieder vermehrt Hinweise (45, 58, 64). Es hat sich jedoch in verschiedenen Untersuchungen (5, 20) gezeigt, daß der initiale Volumeneffekt nicht dem kolloidaler Lösungen entspricht. Um einen Effekt zu erzielen, müssen bis zu 4 Liter innerhalb kurzer Zeit infundiert werden (45).

Auch kapillarwirksame Substanzen (Subsiden) haben sich nicht als vorteilhaft erwiesen (2).

Es bieten sich zum Volumenersatz nun vor allem die Kolloide an (7, 37). Aus den drei Gruppen der kolloidalen Lösungen (Polyvinylpyrrolidon, Gelatine, Dextran) kristallisierte sich wiederum die Gruppe der Dextrane als die wirkungsvollste heraus (5, 17, 29, 30, 31, 50, 51).

Die Dextrane sind Produkte des Bakteriums *Leuconostoc mesenteroides* und bestehen aus Glucosemolekülen, die über verschiedene Glykosidbindungen miteinander verknüpft sind (23, 51). Sie erfüllen, mit Ausnahme ihrer möglichen Antigen-Eigenschaft (52), alle an Volumenersatzmittel gestellten Anforderungen (23, 26, 34); sie haben, bzw. sind:

- a) ausreichenden kolloidosmotischen Druck
- b) den Bedürfnissen angepaßte Viskosität
- c) entsprechende Verweildauer im Intravasalraum
- d) Herstellung in konstanter Zusammensetzung ist gewährleistet
- e) gut lagerbar
- f) gut sterilisierbar
- g) pyrogenfrei
- h) werden ausgeschieden, bzw. metabolisiert
- i) relativ preisgünstig.

Im Laufe der Zeit wurden Dextranlösungen unterschiedlichsten Molekulargewichts untersucht. Dabei zeigte sich der entscheidende Einfluß von Molekulargewicht und Molekulargewichtsverteilung auf die Volumenwirkung der Lösung (5, 43, 51). Bevor sich vorwiegend zwei Dextrane in der Therapie ihren festen Platz eroberten, wurden Versuche mit Dextranlösungen angestellt, die ein $M\bar{w}$ (Gewichtsmittel des Molekulargewichts; 51, S.29) bis zu mehr als 1.000000 aufwiesen (24).

Die heute hauptsächlich verwendeten Dextrane besitzen ein $M\bar{w}$ von 60000 (Macrodex^R) und 40000 (Rheomacrodex^R)

und werden in 6 bzw. 10%-iger Konzentration in Elektrolytlösungen angewandt.

Welche Eigenschaften weisen nun diese Präparate auf, daß sie aus der Therapie nicht mehr wegzudenken sind? Zunächst sei auf die Schwierigkeiten hingewiesen, die beim Vergleich von Dextranpräparaten auftauchen: Die mittleren Molekulargewichte der Volumenersatzlösungen differieren bei gleichem Handelsnamen von Land zu Land (49). Außerdem setzten die Hersteller vor einiger Zeit das Molekulargewicht einiger Lösungen herab (5).

Übereinstimmend herrscht die Meinung, daß beim akuten Volumenverlust Dextran 60 zu verwenden ist (5, 34, 36), mit dem man kurzfristig sogar bis zu 50% des Blutvolumens ersetzen kann (50). Über ähnliche Wirksamkeit sollen auch noch das Dextran $\overline{M}_w$ 75000 (46, 55) und das Dextran $\overline{M}_w$ 91000 (47) verfügen.

Erhöht man das mittlere Molekulargewicht noch weiter, so nimmt die Volumenwirkung ab und die Nebenwirkungen nehmen stark zu. Dextrane über $\overline{M}_w$ 100000 sind osmotisch wenig aktiv, was verständlich ist, da das Wasserbindungsvermögen der Molekülgröße umgekehrt proportional ist (43, 55). Ab einem Molekulargewicht von 200000 wurden beim Menschen akut Nebenwirkungen in Form von Hypertonus und Kopfschmerzen beobachtet (42) und Dextran $\overline{M}_w$ 1.000000 gar wird tierexperimentell dazu verwendet, Störungen der Mikrozirkulation zu induzieren (24).

Hochmolekulares Dextran führt also gerade zu einer Störung, die mit niedermolekularem Dextran verbessert werden kann. Es ist nämlich das Dextran 40 (Rheomacrodex^R), das dazu dient, durch Beseitigung von intravasalen Zellaggregationen die Mikrozirkulation zu verbessern. Dieser Effekt beruht hauptsächlich auf zwei Komponenten: der Hemmung der zellulären Aggregation und der

Senkung der Blutviskosität (10, 11, 17, 24, 25, 50). Ein Maß für die Senkung der Blutviskosität ist die Verdünnung der zellulären Blutbestandteile, die sich in einer Senkung des Hämatokrit ausdrückt (54).

Im Gegensatz zu Dextran 60, ist Dextran 40 ein Plasma-expander, d.h. bei seiner Anwendung nimmt des Blutvolumen um mehr als die infundierte Menge zu (5, 12, 17). Dextran 40 mobilisiert also Flüssigkeit aus dem extravasalen Raum, es ist somit nicht zur primären Schocktherapie geeignet (33).

Beiden Dextranen wird eine unterschiedliche Verweildauer im Intravasalraum zugeschrieben, die für Dextran 40 3-4 Stunden und für Dextran 60 5-6 Stunden beträgt (12). Auch GELIN stellt fest: "Die Infusion dieser neuen Dextranlösung (Dextran 40) führt bei gesunden Versuchspersonen zu einer Zunahme des Plasmavolumens, die ein größeres Ausmaß, aber eine kürzere Dauer besitzt als bei Macrodex^R, was in erster Linie auf einer schnelleren Ausscheidung mit dem Harn beruht" (24, S.383).

B F r a g e s t e l l u n g

Aus dem in der Einleitung gegebenen Überblick über die Dextranlösungen ergibt sich, daß Dextran 60 (Macrodex^R) dazu dient, Volumen zu ersetzen, während Dextran 40 (Rheomacrodex^R) nach Volumenersatz die Mikrozirkulation verbessern soll. In Anbetracht der Vor- und Nachteile der einzelnen Dextranpräparate war für uns die Frage zu stellen: Wie weit ist es möglich, durch ein Mischpräparat, das sowohl einen Anteil des niedermolekularen Dextran 40 als auch Dextran mit einem mittleren Molekulargewicht von 60000 enthält, jedoch beide Substanzen in einer niedrigen Konzentration, eine Wiederauffüllung des Volumens zu erreichen. In diesem Zusammenhang sind folgende Fragen zu untersuchen:

Wie groß ist die Volumenwirkung der kombinierten Dextranlösung?

Hält die Volumenwirkung dieser Substanz ausreichend lange an?

Lassen sich Vorteile inbezug auf die Mikrozirkulation feststellen?

Die Klärung dieser Fragen ist Gegenstand der vorliegenden Arbeit.

C E i g e n e U n t e r s u c h u n g e n

1. Versuchspersonen

Die klinische Untersuchung der kombinierten Dextranlösung wurde an zehn gesunden männlichen Probanden, die sich freiwillig zur Verfügung stellten, durchgeführt. Bei der Auswahl wurde auf eine möglichst große Homogenität des Kollektivs geachtet. Eine Übersicht über Alter, Größe und Gewicht der Versuchspersonen ist Tabelle 1 zu entnehmen.

Vers.-Pers.	Alter (Jahre)	Körpergewicht (kg)	Körpergröße (cm)
1	23	70,0	177
2	22	76,5	185
3	22	79,0	193
4	24	72,5	178
5	20	75,0	183
6	22	78,0	182
7	23	70,0	183
8	25	82,0	187
9	23	79,0	187
10	24	65,0	177

Tab. 1. Zusammenstellung der physikalischen Größen der Probanden

2. Versuchsanordnung

Um vergleichbare Standardbedingungen bei allen zehn Versuchspersonen zu haben, wurde ihnen eine zwölfstündige Flüssigkeitskarenz und eine standardisierte Nahrungszufuhr auferlegt. Auch während des Versuches durften sie selbstverständlich keinerlei Nahrung zu sich nehmen. Vor Versuchsbeginn wurden die Probanden gewogen und ihre Körpergröße gemessen. Außerdem hatten sie ihre Blase zu entleeren.

Sie lagen von Zeitpunkt 0 bis IV, konnten dann aufstehen, mußten aber 30 Minuten vor der letzten Messung wieder ihre Ruhelage einnehmen.

Während des Versuches wurden zu bestimmten Zeitpunkten verschiedene Werte kontrolliert, nämlich:

- 1) Blutvolumen
- 2) Blutdruck
- 3) Pulsfrequenz
- 4) Erythrozytenzahl
- 5) Hämoglobinkonzentration
- 6) Gesamteiweiß-Konzentration im Serum
- 7) venöser Hämatokrit
- 8) kapillärer Hämatokrit
- 9) Urinmenge

Um die Volumenwirkung der verwendeten Lösung beurteilen zu können, wurde den Versuchspersonen 400 ml Blut innerhalb von 15 Minuten entnommen. Dies erschien zweckmäßig, da bei einer Infusion ohne vorherige Blutentnahme körpereigene Gegenregulationen die Auswertung stören würden (5). Aus dem gleichen Grund wurde auch keine größere Menge entnommen, wie dies bei einem ausgesprochenen Schockmodell (1000 ml) der Fall wäre (36, 50).

Für die Beurteilung der Wirkung auf die Mikrozirkulation diente die Bestimmung des venösen und kapillären Hämato-

krit-Wertes. Zu zwei Zeitpunkten wurde zusätzlich der kapilläre Hämatokrit dreimal, in jeweils zweiminütigem Abstand, gemessen.

Einen Überblick über den zeitlichen Ablauf eines Versuches gibt die folgende Abbildung:

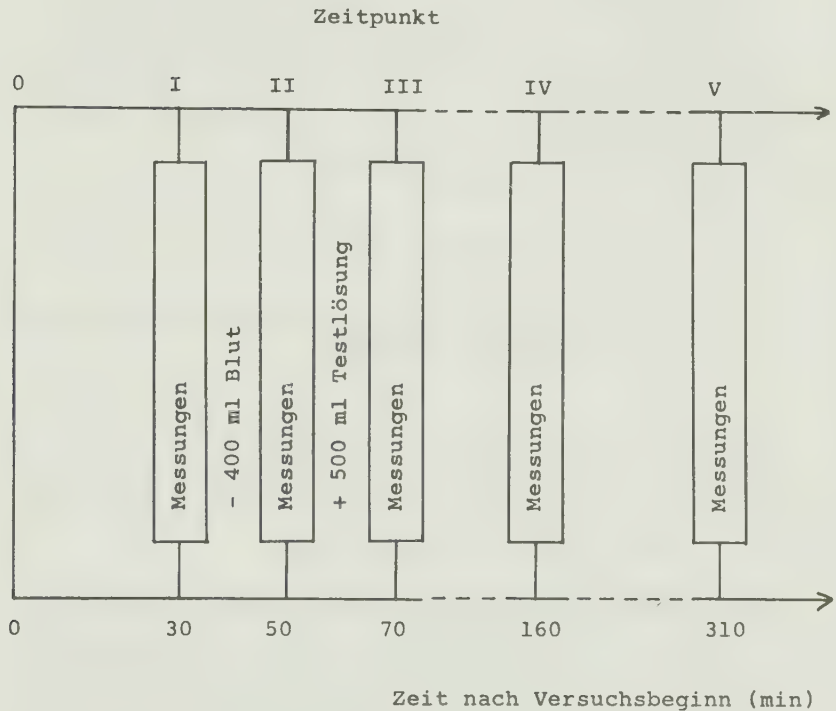


Abb. 1. Zeitlicher Ablauf des Versuches

Zu den einzelnen Zeitpunkten wurden folgende Meßgrößen bestimmt:

Meßgröße	Zeitpunkt
Blutvolumen	I, II, III, IV, V
Blutdruck	I, II, III, IV, V
Pulsfrequenz	I, II, III, IV, V
Erythrozytenzahl	I, II, III, IV, V
Hämoglobinkonzentration	I, II, III, IV, V
Gesamteiweiß-Konzentration	I, II, III, IV, V
venöser Hämatokrit	I, II, III, IV, V
kapillärer Hämatokrit	I, II, III, IV, V
kapillärer Hämatokrit, dreifach, in zweiminütigem Abstand	II, III
Urinmenge	IV, V

Tab. 2. Übersicht über die zu den einzelnen Zeitpunkten bestimmten Meßgrößen

Zwischen I und II wurde den Versuchspersonen mittels Vakuumflasche innerhalb von 15 Minuten 400 ml Blut entnommen. Zwischen II und III erfolgte die Infusion von 500 ml der zu untersuchenden Lösung.

Die zur Blutvolumenbestimmung notwendige Injektion der radioaktiv markierten Substanz erfolgte jeweils fünf Minuten vor dem jeweiligen Zeitpunkt, da wir eine zehnminütige Verteilungszeit im Gefäßsystem einhalten mußten. Fünf Minuten nach dem Zeitpunkt entnahmen wir dann die Blutprobe zur Volumenbestimmung.

Die zu den einzelnen Zeitpunkten erforderliche Blutmenge für die Laboruntersuchungen betrug je 43 ml, sodaß die Versuchspersonen zusätzlich zur 400 ml-Blutentnahme noch insgesamt 215 ml im Laufe des Versuches verloren.

Die Technik der Blutentnahmen und Injektionen handhabten wir folgendermaßen: Zu Beginn des Versuches legten wir eine Braunüle^R in eine Vene der linken Ellenbeuge. Über diese Verweilkanüle erfolgten dann sämtliche Blutentnahmen, außer derjenigen von 400 ml, die wir mittels einer Vakuumflasche am anderen Arm durchführten. Die fünfmalige intravenöse Injektion des J¹³¹-Albumins erfolgte an jeweils anderen Punktionsstellen des rechten Armes. Dabei lag die erste Injektionsstelle am weitesten peripher, die letzte am zentralsten. Dies geschah, um einen Meßfehler aufgrund lokaler Ansammlung der Substanz auszuschließen.

3. Untersuchte Testlösung

Bei der verwendeten Lösung handelte es sich um 500 ml einer kaliumfreien Volumenersatz-Infusionslösung.

1000 ml der Lösung enthalten:

Dextran 60 (MMG 60000)	45,0 g
Dextran 40 (MMG 40000)	25,0 g
NaCl	6,0 g
Calciumchlorid	0,22g
Na-Acetat	3,81g

entsprechend:

Na ⁺	130 mval = 2,99 g
Ca ⁺⁺	3 mval = 0,06 g
Cl ⁻	105 mval = 3,72 g
Acetat ⁻	28 mval = 1,65 g
Dextran 60	45,00 g
Dextran 40	25,00 g

Tab. 3. Übersicht über die Zusammensetzung der verwendeten Infusionslösung

4. Untersuchungsmethoden

a Blutvolumen

Die Bestimmung des zirkulierenden Blutvolumens führten wir mit dem Ames Atomium Volemetron^R durch. Dieses Gerät, das nach dem Prinzip der Verdünnungsanalyse arbeitet, besitzt einen Meßfehler von $\pm 2,5\%$ (59,68). Wir arbeiteten mit J^{131} -Human-Serum-Albumin.

b Blutdruck

Die Blutdruckmessung erfolgte mit der Methode nach Riva-Rocci.

c Pulsfrequenz

Zur Bestimmung der Pulsfrequenz zählten wir die Pulsschläge der Arteria radialis für die Dauer einer Minute aus.

d Erythrozytenzahl

Die Erythrozytenzählung erfolgte mit dem Celloscope 101.

e Hämoglobinkonzentration

Zur Bestimmung der Hämoglobinkonzentration benutzen wir die Cyanhäoglobin-Methode.

f Gesamteiweißkonzentration

Die Proteinkonzentration bestimmten wir photometrisch mit der Biuret-Reaktion.

g Hämatokrit

Die Hämatokrit-Werte erhielten wir durch Doppelbestimmungen mit einer Mikrozentrifuge (3 Minuten bei 12.000 Umdrehungen/Minute).

h Urinmenge

Die Messung der Urinmenge geschah mit einem Meßzylinder.

i Statistische Untersuchungen

Der Vergleich der einzelnen Parameter zu den verschiedenen Blutentnahmezeitpunkten wurde mit Hilfe einer zweifachen Varianzanalyse auf Signifikanz getestet. Dabei ging der Faktor Personen ($n = 10$) und der Faktor Zeitpunkte ($n = 5$) in das Rechenverfahren ein. Der Unterschied zwischen den Zeitpunkten wurde an der Restvarianz geprüft. Ein Ergebnis galt als statistisch signifikant, wenn die berechnete Prüfgröße F gleich oder größer ausfiel als der bei den entsprechenden Freiheitsgraden tabellierte Wert.

Um zu lokalisieren, zwischen welchen Entnahmezeitpunkten ein gegebenenfalls signifikanter Gesamtunterschied speziell nachweisbar ist, wurden im Anschluß an die Varianzanalyse orthogonale Vergleiche angestellt, bei denen die jeweils interessierenden Mittelwerte miteinander in Beziehung gesetzt wurden (E. Weber). Auch hier galten die gleichen Irrtumswahrscheinlichkeiten für die Festsetzung des Signifikanzniveaus.

Da den Versuchspersonen für die Bestimmung der verschiedenen Laborparameter beträchtliche Mengen an Blut entnommen wurden (insgesamt 215 ml), war es

notwendig, die gemessenen Blutvolumina entsprechend zu korrigieren. Dies erfolgte individuell bei jeder Versuchsperson, indem zu dem gemessenen Blutvolumen das vor der jeweiligen Messung zusätzlich entnommene Volumen addiert wurde.

5. Ergebnisse

Erläuterung zu den in den Tabellen verwendeten Abkürzungen:

SAQ - Summe der Abweichungsquadrate

MAQ - Mittleres Abweichungsquadrat

F - $MAQ_{\text{Zeitpunkte}} / MAQ_{\text{Rest}}$

P - Wahrscheinlichkeit

Ist der F-Wert unterstrichen, so bedeutet dies, daß die Varianzanalyse eine Signifikanz ergab.

a Blutvolumen

Das Blutvolumen wurde bestimmt, um Aussagen über die akute Volumenersatzwirkung sowie die Verweildauer der Lösung im Gefäßsystem beurteilen zu können.

Vers.-Pers.	Zeitpunkt				
	I	II	III	IV	V
1	5435	5098	5821	5364	5157
2	5685	5508	6231	5964	5817
3	7965	7720	8433	7888	7653
4	5815	5548	6151	5926	5859
5	6135	5848	6321	6137	6209
6	5725	5548	6141	6016	5888
7	6185	5728	6471	6466	5879
8	5655	5448	6171	5896	5649
9	6135	5948	6621	6316	6139
10	6085	5848	6521	6196	6149

Tab. 4. Werte der Blutvolumina (ml) zu den verschiedenen Zeitpunkten

	I	II	III	IV	V
Mittelwert	6082,0	5824,2	6488,2	6219,9	6039,9
Standardabweichung $\pm$	708,61	710,34	720,75	657,49	642,57

Tab. 5. Mittelwerte und Standardabweichungen der Blutvolumenwerte

Beteiligte Einflußgrößen	Anzahl der Freiheitsgrade	SAQ	MAQ	F	P
Personen	9	20948045,12	2327560,57		
Zeitpunkte	4	2397942,12	599485,53		
Rest	36	394491,88	10958,11		
Total	49	23740479,12		<u>54,70</u>	<0,01

Tab. 6. Varianzanalyse der Blutvolumen-Werte

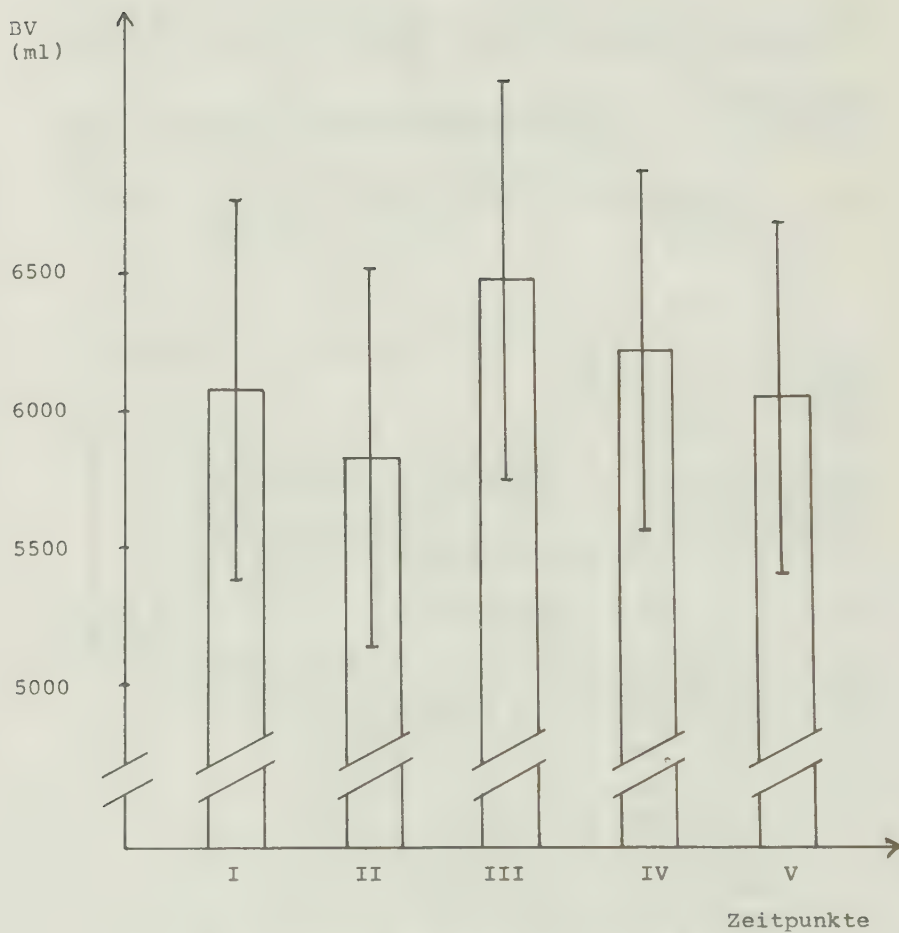


Abb. 2. Stabdiagramm der Blutvolumen-Mittelwerte mit Standardabweichung

Aus der Abbildung 2 kann man deutlich erkennen, wie zum Zeitpunkt II, also nach der 400 ml-Blutentnahme das Blutvolumen abnimmt. Es steigt dann nach der Infusion (III) deutlich an und fällt im weiteren Verlauf des Versuches wieder langsam ab, bis es zu Versuchsende (V) etwa die Höhe wie zu Versuchsbeginn erreicht hat.

Beim orthogonalen Vergleich der Blutvolumen-Mittelwerte (Tab. 7) findet sich eine signifikante Blutvolumen-Abnahme zwischen den Zeitpunkten II und I, was die Blutentnahme bestätigt. Der Anstieg zwischen II und III, also die Zunahme des Blutvolumens nach Infusion der Testlösung, ist ebenfalls signifikant. Auffällig ist außerdem, daß zwischen dem Ausgangsvolumen (I) und dem Volumen bei Versuchsende (V) keine signifikant nachweisbare Differenz besteht.

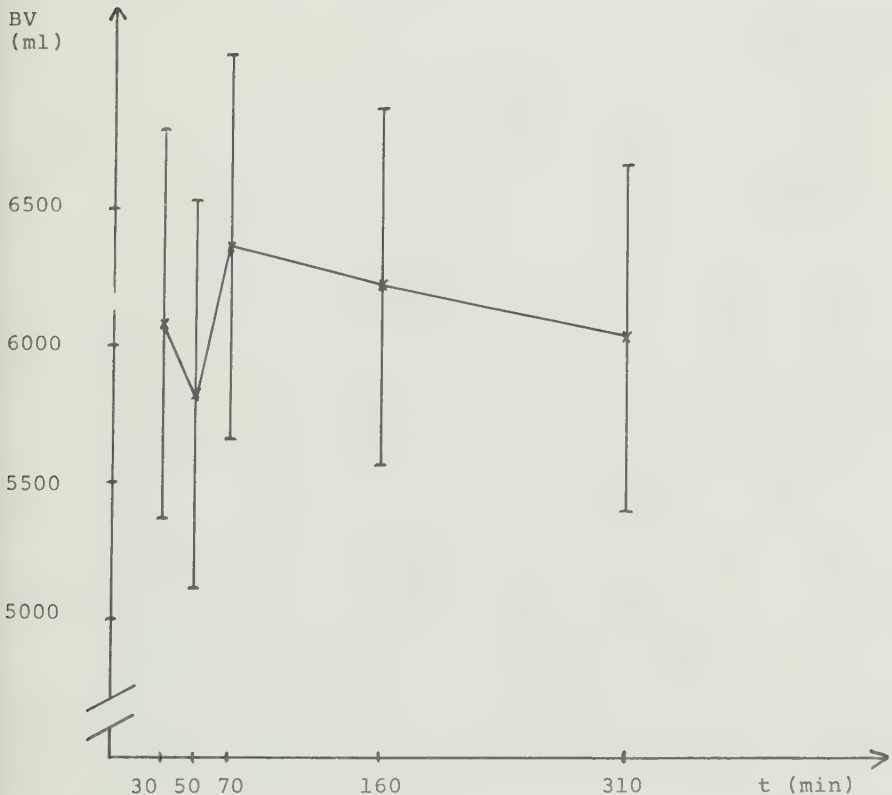


Abb. 3. Blutvolumen-Mittelwerte mit Standardabweichung bei maßstabgerechter Zeitachse

In Beziehung gesetzte Mittelwerte	Freiheits- grade	F	P
II - I	1 ; 36	<u>30,32</u>	< 0,01
III - II	1 ; 36	<u>201,17</u>	< 0,01
IV - III	1 ; 36	<u>33,58</u>	< 0,01
V - IV	1 ; 36	<u>14,29</u>	< 0,01
V - I	1 ; 36	0,81	> 0,05

Tab. 7. Orthogonaler Vergleich der Blutvolumenwerte zwischen je zwei Zeitpunkten

b Blutdruck

Der Blutdruck wurde zu den verschiedenen Zeitpunkten I - V gemessen, um eventuell auftretende Änderungen von klinischer Bedeutung zu erfassen.

Vers.Pers.	Zeitpunkt				
	I	II	III	IV	V
1	130/80	120/80	115/75	125/80	120/85
2	160/80	125/80	120/80	115/75	125/80
3	125/75	120/75	120/75	110/75	115/75
4	130/85	130/85	125/85	120/85	110/80
5	120/80	105/80	110/80	125/80	110/80
6	135/85	130/80	120/85	125/85	120/80
7	130/80	120/80	115/80	115/80	120/85
8	120/80	125/80	130/80	115/80	120/80
9	120/80	120/80	115/80	115/80	115/75
10	120/75	125/85	125/85	120/85	120/85

Tab. 8. Blutdruckwerte (mmHg) zu den verschiedenen Zeitpunkten

	I	II	III	IV	V
Mittelwert	129,00	122,00	119,50	118,50	117,50
Standardabweichung $\pm$	12,20	7,15	5,99	5,30	4,86

Tab. 9. Mittelwerte und Standardabweichungen der systolischen Blutdruckwerte

	I	II	III	IV	V
Mittelwert	80,00	81,00	80,50	80,50	80,50
Standardabweichung $\pm$	3,33	3,16	3,69	3,69	3,69

Tab. 10. Mittelwerte und Standardabweichungen der diastolischen Blutdruckwerte

Beteiligte Einflußgrößen	Anzahl der Freiheitsgrade	SAQ	MAQ	F	P
Personen	9	850,50	94,50		
Zeitpunkte	4	853,00	213,25		
Rest	36	1737,00	48,25		
Total	49	3440,50		<u>4,42</u>	<0,01

Tab. 11. Varianzanalyse der systolischen Blutdruckwerte

Beteiligte Einflußgrößen	Anzahl der Freiheitsgrade	SAQ	MAQ	F	P
Personen	9	332,50	36,94		
Zeitpunkte	4	5,00	1,25		
Rest	36	225,00	6,25		
Total	49	562,50		0,20	>0,05

Tab. 12. Varianzanalyse der diastolischen Blutdruckwerte

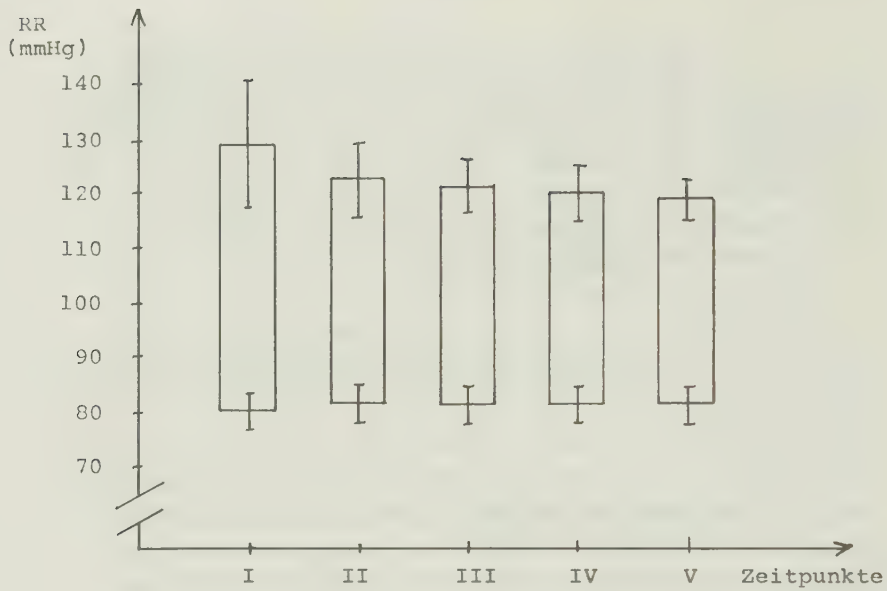


Abb. 4. Stabdiagramm der Blutdruckmittelwerte mit Standardabweichung zu den verschiedenen Zeitpunkten

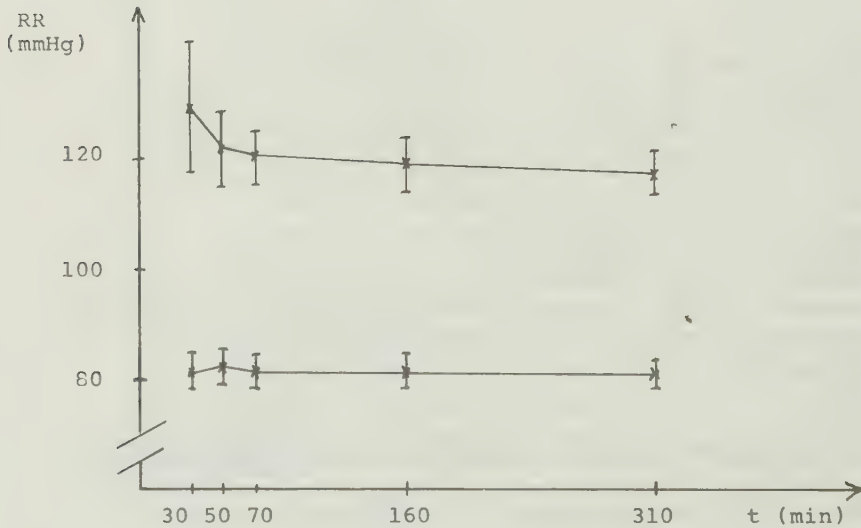


Abb. 5. Blutdruckmittelwerte mit Standardabweichung zu den verschiedenen Zeitpunkten bei maßstabgerechter Zeitachse

In Beziehung ge- setzte Mittelwerte	Freiheits- grade	F	P
II - I	1 ; 36	5,08	>0,01; <0,05
III - II	1 ; 36	0,64	>0,05
IV - III	1 ; 36	0,10	>0,05
V - IV	1 ; 36	0,10	>0,05
V - I	1 ; 36	<u>13,70</u>	<0,01

Tab. 13. Orthogonaler Vergleich der systolischen Blutdruck-
werte zwischen je zwei Zeitpunkten

In Beziehung ge- setzte Mittelwerte	Freiheits- grade	F	P
II - I	1 ; 36	0,80	>0,05
III - II	1 ; 36	0,20	>0,05
IV - III	1 ; 36	0,0	>0,05
V - IV	1 ; 36	0,0	>0,05
V - I	1 ; 36	0,20	>0,05

Tab. 14. Orthogonaler Vergleich der diastolischen Blutdruck-
werte zwischen je zwei Zeitpunkten

c Pulsfrequenzmessung

Vers.-Pers.	I	II	III	IV	V
1	76	63	58	56	60
2	88	82	80	54	60
3	88	83	74	54	51
4	86	86	86	83	70
5	67	66	65	69	64
6	72	72	69	68	65
7	130	90	85	79	84
8	57	56	59	51	50
9	72	65	64	58	62
10	55	55	56	54	51

Tab. 15. Ergebnisse der Pulsfrequenz-Messungen zu den
verschiedenen Zeitpunkten (min^{-1})

	I	II	III	IV	V
Mittelwert	79,10	71,80	69,60	62,60	61,70
Standardabweichung $\pm$	21,40	12,70	11,15	11,43	10,30

Tab. 16. Mittelwerte und Standardabweichungen der Pulsfrequenz-Werte

Beteiligte Einflußgrößen	Anzahl der Freiheitsgrade	SAQ	MAQ	F	P
Personen	9	6465,52	718,39		
Zeitpunkte	4	2044,52	511,13		
Rest	36	2357,88	65,50		
Total	49	10867,92		<u>7,80</u>	<0,01

Tab. 17. Varianzanalyse der Pulsfrequenz-Werte

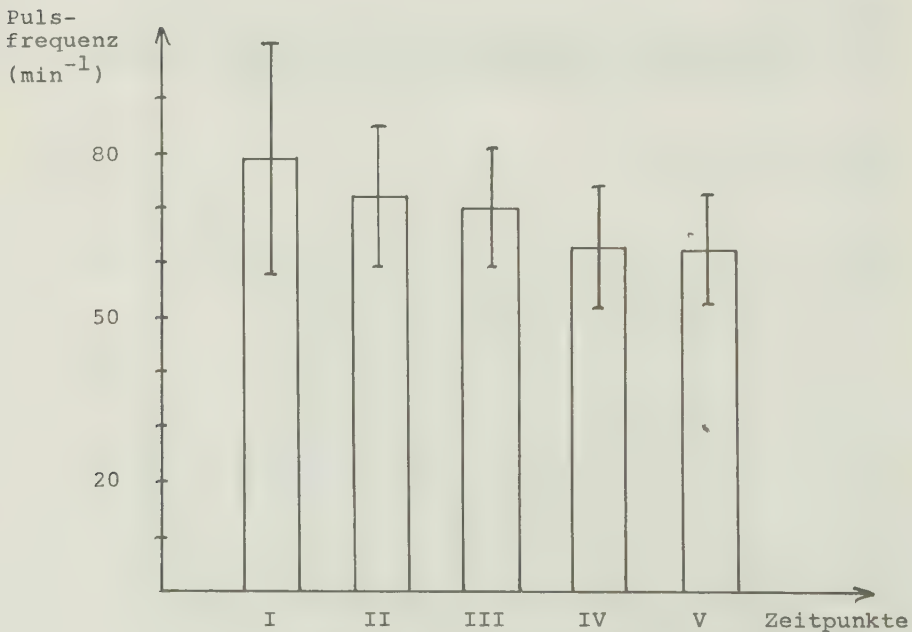


Abb. 6. Stabdiagramm der Pulsfrequenz-Mittelwerte mit Standardabweichung zu den verschiedenen Zeitpunkten

In Beziehung ge- setzte Mittelwerte	Freiheits- grade	F	P
II - I	1 ; 36	4,07	>0,05
III - II	1 ; 36	0,37	>0,05
IV - III	1 ; 36	3,74	>0,05
V - IV	1 ; 36	0,06	>0,05
V - I	1 ; 36	<u>23,11</u>	<0,01

Tab. 18. Orthogonaler Vergleich der Pulsfrequenz-Mittelwerte zwischen je zwei Zeitpunkten

Um zu lokalisieren, wo die Signifikanz, die sich bei der Varianzanalyse ergibt, herstammt, wurde auch bei den Werten der Pulsfrequenzmessung ein orthogonaler Vergleich gerechnet. Dabei zeigte sich (Tab. 18), daß lediglich zwischen den Mittelwerten zu Versuchsbeginn und Versuchsende (V - I) eine signifikante Änderung, d.h. eine Abnahme der Pulsfrequenz erfolgte.

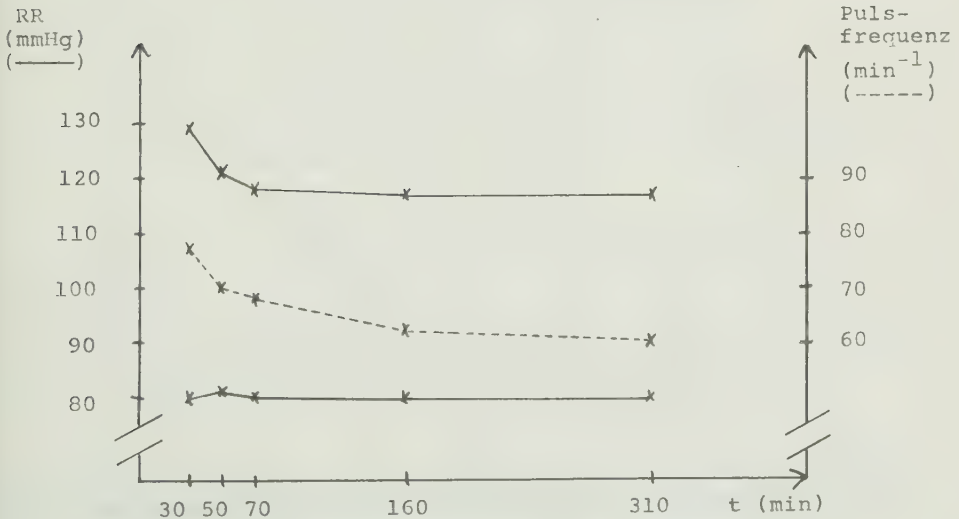


Abb. 7. Gleichzeitige Darstellung der Mittelwerte von Blutdruck und Pulsfrequenz bei maßstabgerechter Zeitachse

Da es uns wichtig erschien, einen möglichen Zusammenhang zwischen Blutvolumen und Pulsfrequenz zu erfassen, stellten wir auch den Verlauf dieser beiden Parameter in einem gemeinsamen Schaubild dar. Um dies exakt darstellen zu können, benutzten wir standardisierte Werte für die Blutvolumen- und Pulsfrequenz-Mittelwerte (Gesamtmittel - Einzelmittel/ : $\overline{NAQ_{Rest}}$). Das Verhalten dieser Werte zeigt die Abbildung 8.

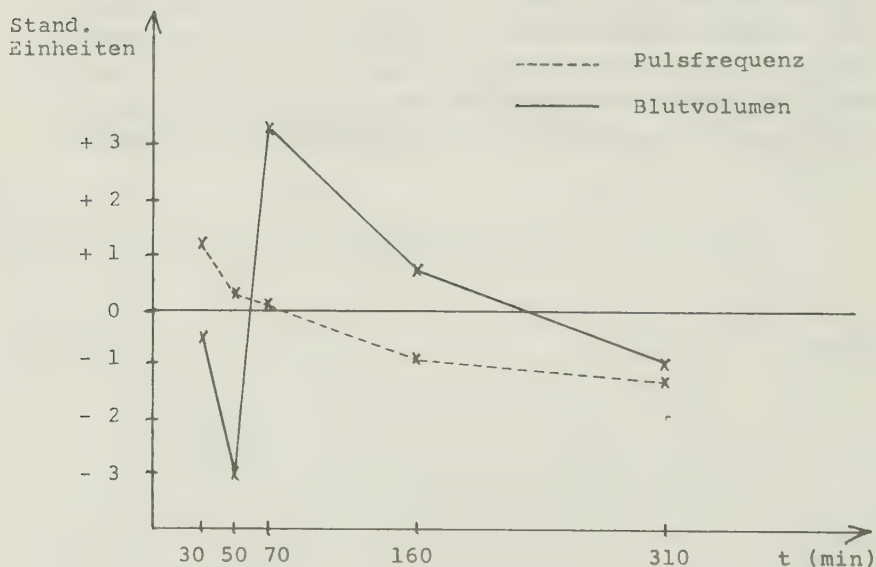


Abb. 8. Gemeinsame Darstellung der Blutvolumen- und Pulsfrequenz-Mittelwerte unter Verwendung von standardisierten Einheiten

Wie die vorstehende Darstellung zeigt, läßt sich in unserer Untersuchung kein Zusammenhang zwischen Blutvolumen und Pulsfrequenz erkennen. Die größte Blutvolumen-Änderung betrug 660 ml (zwischen II und III), die größte Änderung der Pulsfrequenz betrug 17,4 Schläge pro Minute (zwischen I und V).

d Erythrozytenzahl

Vers.-Pers.	Zeitpunkt				
	I	II	III	IV	V
1	4,75	4,78	4,10	4,36	4,29
2	5,39	5,16	5,17	4,60	5,07
3	4,50	4,66	3,91	3,87	4,28
4	4,27	4,84	4,08	4,13	4,66
5	4,76	4,38	4,10	4,24	4,65
6	4,26	5,09	4,24	5,65	4,08
7	5,03	4,81	4,14	4,39	4,45
8	4,48	4,31	4,02	4,23	4,68
9	4,92	4,81	4,46	4,66	4,83
10	4,60	3,90	3,69	4,17	4,37

Tab. 19. Ergebnisse der Erythrozyten-Zählungen zu den verschiedenen Zeitpunkten (Mill/mm³)

	I	II	III	IV	V
Mittelwert	4,82	4,67	4,19	4,43	4,54
Standardabweichung $\pm$	0,27	0,38	0,40	0,49	0,30

Tab. 20. Mittelwerte und Standardabweichungen der Erythrozyten-Werte

Beteiligte Einflußgrößen	Anzahl der Freiheitsgrade	SAQ	MAQ	F	P
Personen	9	3,44	0,38		
Zeitpunkte	4	2,27	0,57		
Rest	36	2,85	0,08		
Total	49	8,57		<u>7,17</u>	<0,01

Tab. 21. Varianzanalyse der Erythrozyten-Werte

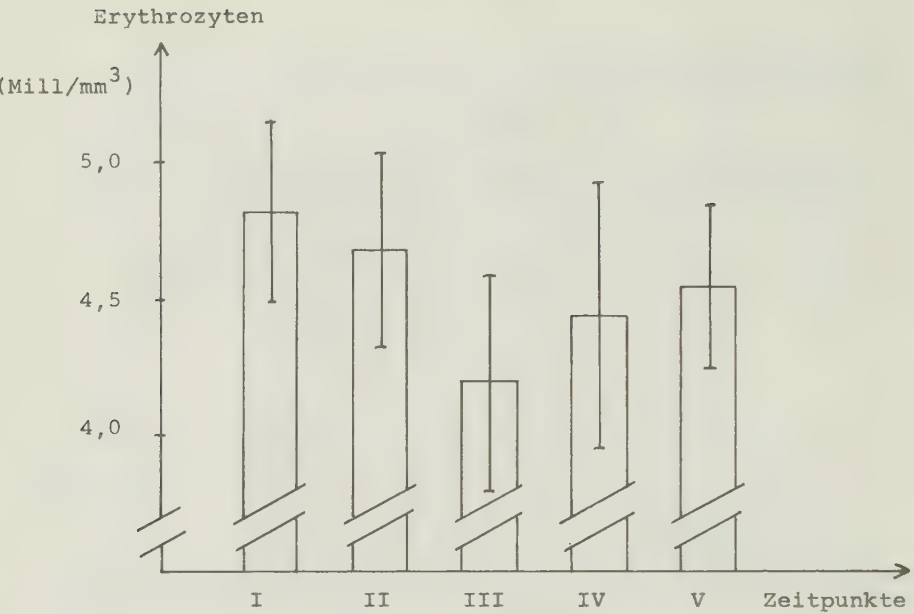


Abb. 9. Stabdiagramm der Erythrozyten-Mittelwerte mit Standardabweichung zu den verschiedenen Zeitpunkten

In Beziehung gesetzte Mittelwerte	Freiheitsgrade	F	P
II - I	1 ; 36	1,27	>0,05
III - II	1 ; 36	<u>14,71</u>	<0,01
IV - III	1 ; 36	3,60	>0,05
V - IV	1 ; 36	0,71	>0,05
V - I	1 ; 36	4,94	>0,01; <0,05

Tab. 22. Orthogonaler Vergleich der Erythrozyten-Mittelwerte zwischen je zwei Zeitpunkten

Es zeigt sich, daß es zu einer signifikanten Abnahme der Erythrozyten-Werte unmittelbar nach der Infusion gekommen war (zwischen Zeitpunkt II und III).

e Hämoglobinkonzentration

Vers.-Pers.	Zeitpunkt				
	I	II	III	IV	V
1	15,6	15,3	14,0	13,9	14,3
2	16,4	16,6	14,0	14,3	15,3
3	15,4	15,4	12,8	13,2	13,6
4	15,4	16,1	13,2	15,0	15,4
5	16,1	15,0	12,9	13,6	14,0
6	17,2	16,1	13,2	14,7	15,1
7	16,5	16,1	14,7	15,2	15,9
8	16,9	15,8	13,6	15,0	15,8
9	18,7	17,6	15,4	17,2	18,0
10	16,9	16,1	14,5	13,7	14,3

Tab. 23. Ergebnisse der Messungen der Hämoglobinkonzentrationen zu den verschiedenen Zeitpunkten (g%)

	I	II	III	IV	V
Mittelwert	16,5	16,0	13,8	14,6	15,2
Standardabweichung $\pm$	1,00	0,73	0,85	1,15	1,26

Tab. 24. Mittelwerte und Standardabweichungen der Hämoglobin-Werte

Beteiligte Einflußgrößen	Anzahl der Freiheitsgrade	SAQ	MAQ	S	F
Personen	9	37,26	4,14		
Zeitpunkte	4	46,32	11,58		
Rest	36	9,29	0,26		
Total	49	92,88		44,87	<0,01

Tab. 25. Varianzanalyse der Hämoglobin-Werte

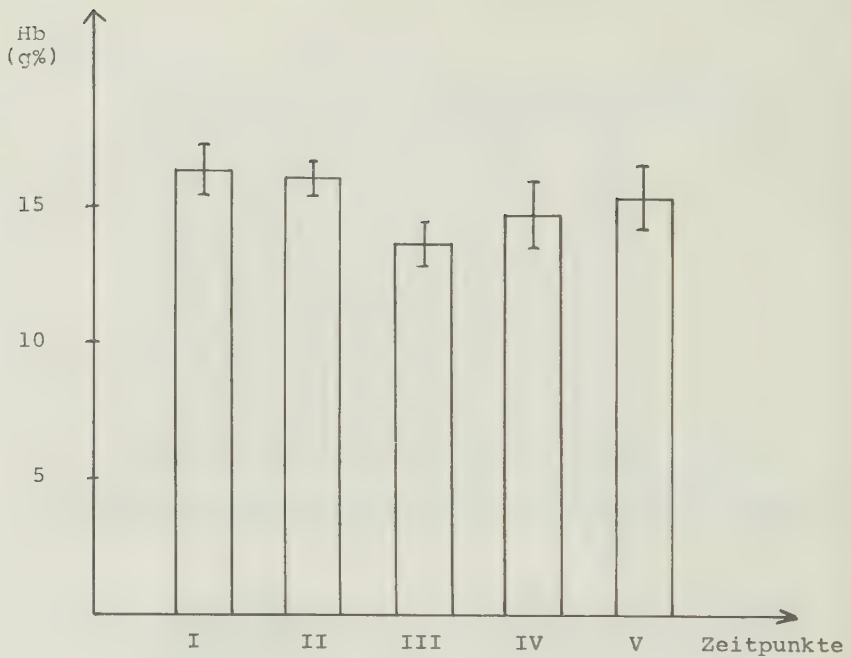


Abb. 10. Stabdiagramm der Hämoglobin-Mittelwerte mit Standardabweichung zu den verschiedenen Zeitpunkten

In Beziehung gesetzte Mittelwerte	Freiheitsgrade	F	P
II - I	1 ; 36	4,84	>0,01; <0,05
III - II	1 ; 36	<u>92,06</u>	<0,01
IV - III	1 ; 36	<u>10,90</u>	<0,01
V - IV	1 ; 36	6,74	>0,01; <0,05
V - I	1 ; 36	<u>34,78</u>	<0,01

Tab. 26. Orthogonaler Vergleich der Hämoglobin-Mittelwerte zwischen je zwei Zeitpunkten

f Gesamteiweißkonzentration

Vers.-Pers.	Zeitpunkt				
	I	II	III	IV	V
1	6,2	5,8	4,5	4,2	5,5
2	7,1	7,5	6,0	6,5	7,1
3	7,7	7,3	6,6	8,2	8,0
4	7,4	7,3	6,0	6,3	6,6
5	7,8	7,1	6,8	7,2	7,6
6	8,2	7,7	6,8	7,3	8,1
7	7,2	6,9	5,8	6,3	6,8
8	7,0	6,9	5,4	6,2	6,9
9	7,6	7,5	6,0	6,8	7,3
10	6,8	7,1	5,8	6,4	6,5

Tab. 27. Meßwerte der Gesamteiweiß-Konzentration zu den verschiedenen Zeitpunkten (g%)

	I	II	III	IV	V
Mittelwert	7,3	7,1	6,0	6,5	7,0
Standardabweichung $\pm$	0,57	0,53	0,69	1,03	0,77

Tab. 28. Mittelwerte und Standardabweichung der Gesamteiweißkonzentrationen

Beteiligte Einflußgrößen	Anzahl der Freiheitsgrade	SAQ	MAQ	F	P
Personen	9	21,10	2,34	<u>28,99</u>	<0,01
Zeitpunkte	4	11,60	2,90		
Rest	36	3,60	0,10		
Total	49	36,30			

Tab. 29. Varianzanalyse der Gesamteiweiß-Werte

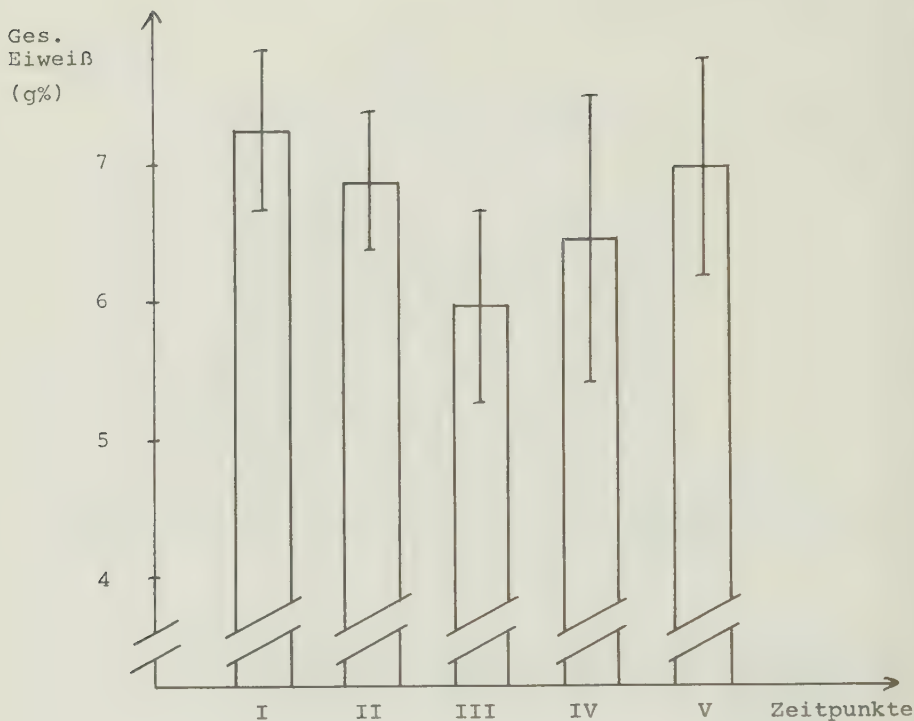


Abb. 11. Stabdiagramm der Gesamteiweiß-Mittelwerte mit Standardabweichung zu den einzelnen Zeitpunkten

In Beziehung gesetzte Mittelwerte	Freiheitsgrade	F	P
II - I	1 ; 36	1,81	> 0,05
III - II	1 ; 36	<u>64,98</u>	< 0,01
IV - III	1 ; 36	<u>16,25</u>	< 0,01
V - IV	1 ; 36	<u>12,50</u>	< 0,01
V - I	1 ; 36	3,38	> 0,05

Tab. 30. Orthogonaler Vergleich der Gesamteiweiß-Mittelwerte zwischen je zwei Zeitpunkten

g Hämatokrit

Der Hämatokrit wurde zu den einzelnen Zeitpunkten jeweils sowohl aus venösem als auch aus kapillärem Blut bestimmt.

Vers.-Pers.	Zeitpunkt				
	I	II	III	IV	V
1	43,0	43,0	36,5	38,0	39,0
2	43,0	43,5	36,5	40,0	41,0
3	42,0	41,0	36,5	38,0	38,0
4	45,0	44,5	39,5	40,0	41,0
5	43,0	40,0	35,5	37,5	37,0
6	44,0	42,0	36,0	39,0	36,5
7	48,0	45,5	41,5	41,5	40,5
8	45,5	44,0	38,0	38,0	42,0
9	47,0	45,0	39,0	41,0	41,5
10	44,5	42,0	37,5	38,5	38,0

Tab. 31. Venöse Hämatokrit-Werte zu den verschiedenen Zeitpunkten (%)

	I	II	III	IV	V
Mittelwert	44,5	43,1	37,7	39,2	39,5
Standardabweichung $\pm$	1,91	1,79	1,87	1,40	1,99

Tab. 32. Mittelwerte und Standardabweichungen der venösen Hämatokrit-Werte

Beteiligte Einflußgrößen	Anzahl der Freiheitsgrade	SAQ	MAQ	F	P
Personen	9	115,05	12,78		
Zeitpunkte	4	332,12	83,03		
Rest	36	31,48	0,87		
Total	49	478,62		94,95	< 0,01

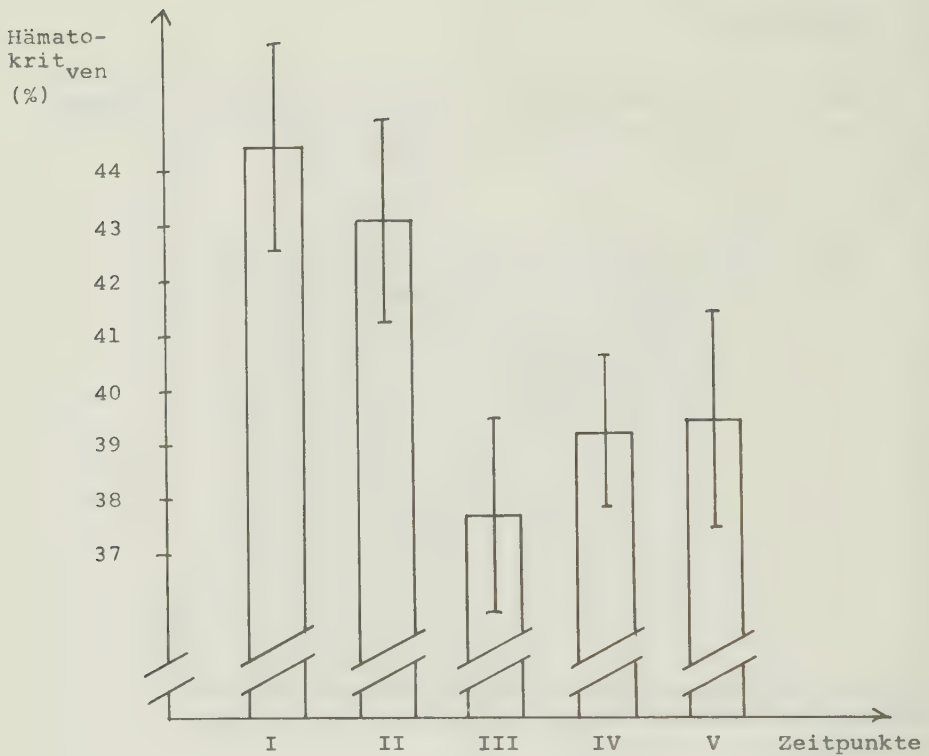


Abb. 12. Stabdiagramm der venösen Hämatokrit-Mittelwerte mit Standardabweichung zu den einzelnen Zeitpunkten

In Beziehung gesetzte Mittelwerte	Freiheitsgrade	F	P
II - I	1 ; 36	<u>12,02</u>	<0,01
III - II	1 ; 36	<u>166,74</u>	<0,01
IV - III	1 ; 36	<u>12,87</u>	<0,01
V - IV	1 ; 36	0,51	>0,05
V - I	1 ; 36	<u>145,82</u>	<0,01

Tab. 34. Orthogonaler Vergleich der venösen Hämatokrit-Mittelwerte zwischen je zwei Zeitpunkten

Vers.-Pers.	Zeitpunkt				
	I	II	III	IV	V
1	45,0	41,0	39,0	41,0	40,0
2	42,0	41,0	36,5	38,0	40,0
3	42,0	43,0	36,5	40,0	37,0
4	48,0	44,0	39,5	41,0	43,0
5	40,0	40,0	35,5	40,5	38,0
6	45,0	44,0	36,0	37,0	39,0
7	45,0	42,5	42,0	42,5	41,0
8	45,0	44,0	41,0	40,5	40,5
9	43,0	46,0	39,0	42,0	41,5
10	42,0	41,0	37,0	37,0	38,0

Tab. 35. Kapilläre Hämatokrit-Werte zu den verschiedenen Zeitpunkten (%)

	I	II	III	IV	V
Mittelwert	43,7	42,7	38,2	40,0	39,8
Standardabweichung $\pm$	2,31	1,89	2,23	1,96	1,83

Tab. 36. Mittelwerte und Standardabweichungen der kapillären Hämatokrit-Werte

Beteiligte Einflußgrößen	Anzahl der Freiheitsgrade	SAQ	MAQ	F	P
Personen	9	116,82	12,98		
Zeitpunkte	4	202,97	50,74		
Rest	36	72,73	2,02		
Total	49	392,52		<u>25,12</u>	<0,01

Tab. 37. Varianzanalyse der kapillären Hämatokrit-Werte

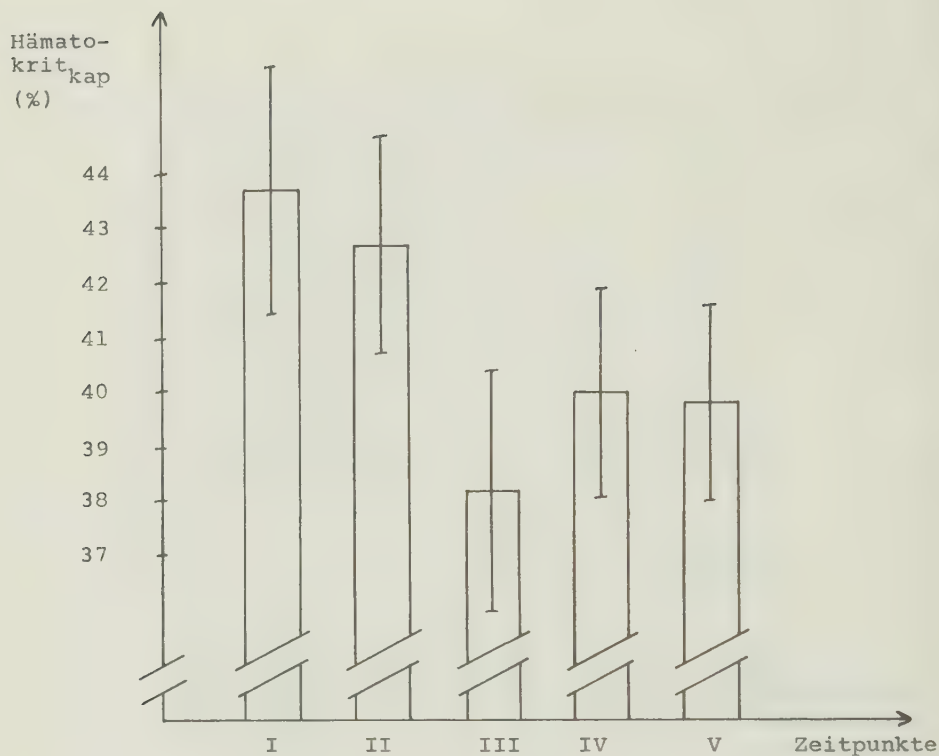


Abb. 13. Stabdiagramm der kapillären Hämatokrit - Mittelwerte mit Standardabweichung zu den einzelnen Zeitpunkten

In Beziehung gesetzte Mittelwerte	Freiheitsgrade	F	P
II - I	1 ; 36	2,73	>0,05
III - II	1 ; 36	<u>49,01</u>	<0,01
IV - III	1 ; 36	<u>7,58</u>	<0,01
V - IV	1 ; 36	0,06	>0,05
V - I	1 ; 36	<u>37,64</u>	<0,01

Tab. 38. Orthogonaler Vergleich der kapillären Hämatokrit - Mittelwerte zwischen je zwei Zeitpunkten

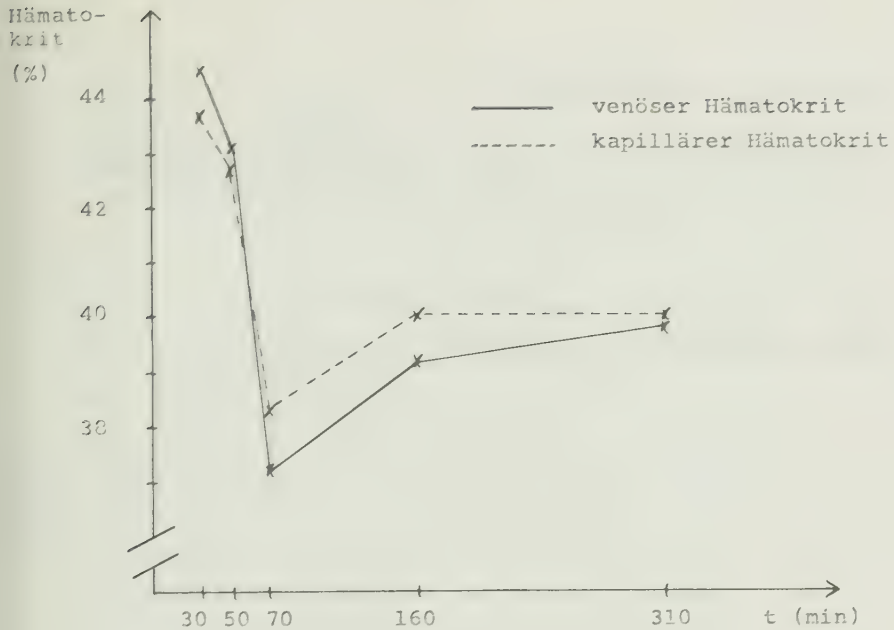


Abb. 14. Gleichzeitige Darstellung der Mittelwerte von venösem und kapillärem Hämatokrit bei maßstabgerechter Zeitachse

Die vorstehende Charakterisierung des Verhaltens der Hämatokrit-Werte zeigt die gleichen Tendenzen, die auch aus den Berechnungen für Erythrozytenzahl, Hämoglobinkonzentration und Gesamt-Eiweiß hervorgehen.

Zwischen den Zeitpunkten II und III erfolgt eine signifikant nachweisbare Abnahme bei allen gemessenen Blutparametern.

Bei den gleichzeitig gemessenen Werten des venösen und kapillären Hämatokrit ergibt sich kein prinzipieller Unterschied. Lediglich die Änderung zwischen I und II ist bei den kapillären Hämatokrit-Werten im Gegensatz zu den venösen nicht signifikant nachweisbar.

Hämatokrit - Zusatzmessung

Zu den Zeitpunkten II und III wurde der kapilläre Hämatokrit dreimal hintereinander in je zweiminütigem Abstand bestimmt (Messung 1, 2, 3).

Vers.-Pers.	Zeitpunkt					
	II-1	-2	-3	III-1	-2	-3
1	41,0	43,5	39,5	39,0	33,0	37,0
2	41,0	42,5	41,5	36,5	37,0	35,0
3	43,0	44,5	41,5	36,5	36,5	37,0
4	44,0	42,0	43,5	39,5	40,0	38,0
5	40,0	40,0	42,0	35,5	37,0	37,0
6	44,0	43,5	42,0	36,0	36,0	38,5
7	42,5	44,5	47,0	42,0	40,0	41,5
8	44,0	45,0	45,5	41,0	38,5	39,5
9	46,0	45,0	44,0	39,0	39,0	39,5
10	41,0	42,0	41,0	37,0	35,5	37,0

Tab. 39. Kapilläre Hämatokrit-Werte, die zu den Zeitpunkten II und III in jeweils zweiminütigem Abstand gemessen wurden (%)

	II-1	-2	-3	III-1	-2	-3
Mittelwert	42,7	43,3	42,8	38,2	37,3	38,0
Standardabweichung $\pm$	1,89	1,62	2,25	2,23	2,19	1,83

Tab. 40. Mittelwerte und Standardabweichungen der Hämatokrit-Zusatzmessung

Beteiligte Einflußgrößen	Anzahl der Freiheitsgrade	SAQ	MAQ	F	P
Personen	9	68,51	7,61		
Zeitpunkte	2	2,07	1,03		
Rest	18	32,77	1,82		
Total	29	103,34		0,57	>0,05

Tab. 41. Varianzanalyse der Hämatokrit-Zusatzmessung zum

Beteiligte Einfluß- größen	Anzahl der Freiheits- grade	SAQ	MAQ	F	P
Personen	9	86,91	9,66		
Zeitpunkte	2	5,02	2,51		
Rest	18	30,82	1,71		
Total	29	122,74		1,47	>0,05

Tab. 42. Varianzanalyse der Hämatokrit-Zusatzmessung zum Zeitpunkt III

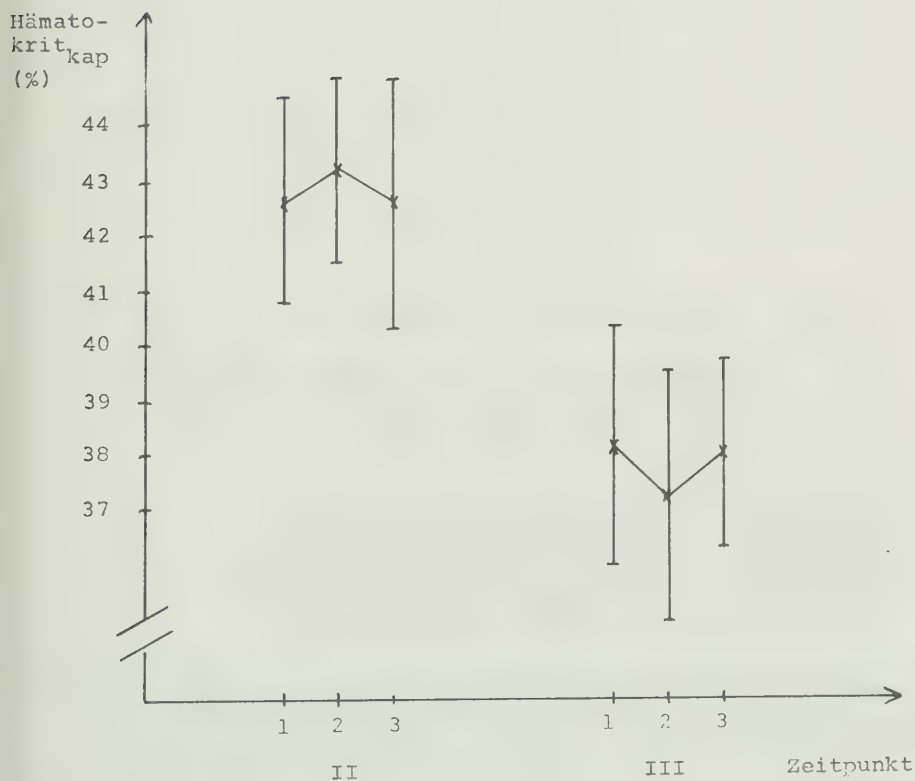


Abb. 15. Mittelwerte mit Standardabweichung der Hämatokrit-Zusatzmessung zu den Zeitpunkten II und III; zwischen den Punkten 1-2-3 liegt jeweils eine Zeitspanne von 2 Minuten

h Urinmenge

Die Größe der ausgeschiedenen Urinmenge wurde zu den Zeitpunkten IV und V gemessen.

Vers.-Pers.	Zeitpunkt		gesamt
	IV	V	
1	300	70	370
2	460	145	605
3	140	70	210
4	250	180	430
5	230	80	310
6	60	140	200
7	160	75	235
8	340	120	460
9	400	130	530
10	160	55	215

Tab. 43. Ergebnisse der Urinmengen-Messungen zu den verschiedenen Zeitpunkten (ml) .

	IV	V
Mittelwert	250,0	106,5
Standardabweichung $\pm$	125,61	41,84

Tab. 44. Mittelwerte und Standardabweichungen der Urin-Werte

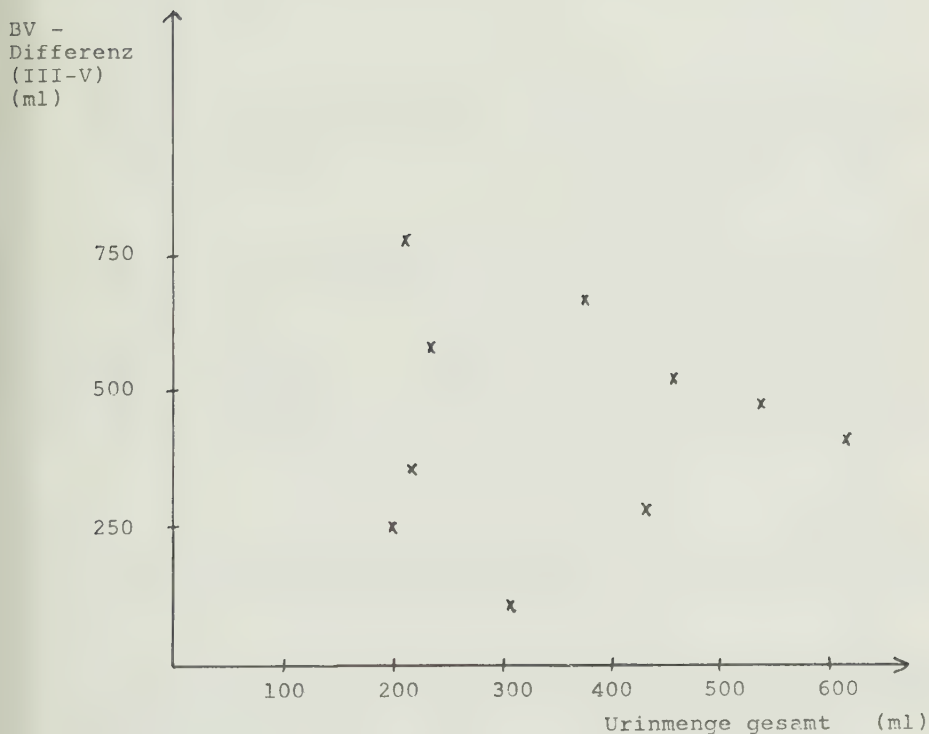


Abb. 16. Darstellung des Zusammenhangs von ausgeschiedener Urinmenge (IV + V) und der im gleichen Zeitraum erfolgten Abnahme des Blutvolumens (III - V) bei den einzelnen Versuchspersonen

Die Abbildung 9 zeigt, daß keine Korrelation zwischen der in einem bestimmten Zeitraum nach der Infusion erfolgten Urinausscheidung und der im gleichen Zeitraum erfolgten Abnahme des Blutvolumens bestand.

D D i s k u s s i o n

Die erste Frage, die uns in dieser Arbeit interessiert, bezieht sich auf die Volumenwirkung der verwendeten Dextranlösung.

In anderen Arbeiten wurden die Eigenschaften der Dextrane 40 und 60 schon ausführlich untersucht. Wie ist nun aber die Volumenwirkung einer Kombination dieser Substanzen?

Bei der Verwendung von Dextran 60 läßt sich ein Verlust von 400 - 500 ml Blut völlig ersetzen und die Volumenwirkung hält 5 - 7 Stunden an (5, 12, 50). Untersuchungen mit Dextran 40 haben gezeigt, daß der initiale Volumeneffekt dieser Substanz deutlich die Menge des entnommenen Volumens (500 ml) übersteigt. Die Verweildauer im Gefäßsystem beträgt für diese niedermolekulare Dextranfraktion 2 - 4 Stunden (5, 12, 13, 17, 24, 31, 50).

Für die von uns verwendete Lösung stellte sich heraus, daß die initiale Volumenwirkung signifikant nachweisbar ist (Tab. 7) und daß sie im Mittel etwa 660 ml beträgt (Tab.5).

Diese Ergebnisse bedeuten, daß unsere Untersuchungsergebnisse mit denen der oben erwähnten Arbeiten übereinstimmen und der initiale Volumeneffekt über dem einer Infusion von 500 ml einer 6%-igen Dextran 60 - Lösung (Macrodex^R) liegt.

Dies erwarteten wir auch nach unseren theoretischen Überlegungen. Die verwendete Testlösung enthält nämlich zu 4,5 % Dextran 60 und zu 2,5 % Dextran 40. Somit besitzt sie 7 % Dextran und sollte im Vergleich zu einer handelsüblichen 6 %-igen Dextran 60 - Lösung einen größeren Volumeneffekt haben. Dies insbesondere deshalb, als sie zu 2,5 % aus dem niedermolekularen Dextran 40 besteht, was ja in 10 % - iger Lösung eine ausgesprochen expandierende Wirkung besitzt.

Unsere Untersuchungen zeigen also, daß der initiale Volumeneffekt der von uns verwendeten Lösung zwischen den Werten liegt, die Untersuchungen von Macrodex^R und Rheomacrodex^R gezeigt haben (5, 12, 13).

Betrachten wir nun die Verweildauer im Gefäßsystem.

Zwischen den Zeitpunkten III und IV erfolgte eine signifikant nachweisbare Abnahme, ebenso zwischen IV und V (Tab. 7). Diese Volumenabnahme betrug nach 90 Minuten im Mittel etwa 270 ml und nach 240 Minuten etwa 450 ml, jeweils bezogen auf das unmittelbar nach der Infusion gemessene Volumen (Tab.5). Im Vergleich zum Ausgangsvolumen, also dem Volumen zum Zeitpunkt I, war zum Zeitpunkt IV das Volumen noch etwa 140 ml größer (Tab.5). Interessant ist nun, daß beim orthogonalen Vergleich zwischen den Zeitpunkten I und V kein signifikanter Unterschied nachweisbar ist (Tab.7). Das bedeutet also, daß die Volumenwirkung der Testlösung mindestens 4 Stunden nach der Infusion noch eindeutig vorhanden war.

Somit liegt dieses Ergebnis der kombinierten Dextranlösung zwischen den Werten für die Verweildauer der einzelnen Dextran-Präparate (5, 12, 13, 17, 50).

Man kann also feststellen, daß die Volumenwirkung der kombinierten Dextranlösung sowohl in ihrer Größe als auch in ihrer Dauer Mittelwerte ihrer Einzelsubstanzen darstellt.

Für Dextran 40 wurde in vielen Arbeiten eine Verbesserung der Mikrozirkulation nachgewiesen (10,11,17, 24, 25, 50). Da das von uns verwendete Modell keine Anordnung zu einer spezifischen Erfassung der Mikrozirkulationsverhältnisse enthielt, können wir nur über den Verdünnungseffekt auf eine Viskositätsverminderung und hierdurch auf geänderte Zirkulationsverhältnisse schließen (54).

Bei unserem Modell wurde keine Störung der Mikrozirkulation erzeugt, was bedeutet hätte, daß der kapilläre Hämatokrit-

wert um 4% über dem venösen hätte liegen müssen (1 ; vgl. Tab. 31 und 35).

Die Senkung des venösen Hämatokrit unmittelbar nach der Infusion liegt mit 5,4% (Tab. 32) zwischen den Werten für Rheomacrodex^R (6%) und Macrodex^R (5%), die allerdings bei Untersuchungen mit je 1000 ml bei normovolämischen Patienten gewonnen wurden (11). Der Verdünnungseffekt durch die Infusion läßt sich zum Zeitpunkt III signifikant nachweisen (Tab. 34 und 38).

Die orthogonalen Vergleiche der Hämatokritwerte zeigen, daß die Hämodilution auch zum Zeitpunkt V, also 4 Stunden nach der Infusion noch eindeutig nachweisbar ist (Tab. 34 und 38).

Der Verdünnungseffekt durch die Testlösung ist auch den Messungen und Varianzanalysen der Werte für Erythrozytenzahl (Tab. 21 und 22), Hämoglobinkonzentration (Tab. 25 und 26) und Gesamteiweißkonzentration (Tab. 29 und 30) zu entnehmen.

Diese Veränderungen, insbesondere die Senkung des venösen Hämatokritwertes um 5,4% und des kapillären um 4,5% (Tab. 32 und 36) unmittelbar nach der Infusion, beweisen die Verdünnung der zellulären Blutbestandteile und weisen somit auch auf die Herabsetzung der Blutviskosität, sowie die Verbesserung der Mikrozirkulation hin.

Bei den außerdem durchgeführten Blutdruck-Messungen zeigte die Varianzanalyse für den systolischen Wert eine signifikante Abnahme (Tab. 11). Die orthogonalen Vergleiche zeigen, daß diese Signifikanz bei dem Vergleich der Zeitpunkte I und V auftritt (Tab. 13). Der systolische Blutdruck liegt zu Versuchsbeginn im Mittel bei 129 mm Hg und fällt zum Versuchsende auf 117,5 mm Hg ab (Tab. 9). Auch bei den Werten für die Pulsfrequenz ergab sich eine signifikante Senkung zwischen den Zeitpunkten I und V (Tab. 18), sie betrug etwa 17 Schläge pro Minute (Tab. 16).

Aus anderen Arbeiten geht hervor, daß sich eine Änderung der Kreislaufparameter erst bei einer Volumenreduktion um mindestens 20% ergibt (1, 9, 14, 41). Die Volumenänderungen, die sich bei unseren Untersuchungen ergaben, betrugen niemals mehr als 10% zwischen zwei Zeitpunkten, so daß keine volumenbedingten Änderungen der Kreislaufparameter zu erwarten waren. Diesen Sachverhalt stellt die Abbildung 8 dar, aus der sich ergibt, daß kein Zusammenhang zwischen dem Verhalten von Pulsfrequenz und Blutvolumen besteht.

Zu den Zeitpunkten II und III wurde der kapilläre Hämatokrit dreimal in zweiminütigem Abstand gemessen, um genauere Aussagen über den Verdünnungseffekt machen zu können (Tab. 39).

Es zeigte sich, daß unmittelbar nach dem Ende der 400 ml - Blutentnahme ein mittlerer kapillärer Hämatokrit von 42,7% vorlag, der nach 2 Minuten auf 43,3% anstieg, aber nach weiteren 2 Minuten wieder auf 42,8% zurückging. Nach Infusion der Testlösung verhielten sich die Werte genau umgekehrt, d.h. unmittelbar nach der Infusion betrug der Mittelwert 38,2%, er sank nach 2 Minuten auf 37,3%, um nach weiteren 2 Minuten wieder auf 38,0% anzusteigen (Tab. 40, Abb. 15).

Eine Varianzanalyse konnte allerdings keine Signifikanz dieser Ergebnisse beweisen (Tab. 42).

Außer den Blutvolumen-Werten und dem Verdünnungseffekt weisen keine der gemessenen Parameter auf durch die Infusion bedingte Änderungen von klinischem Interesse hin, d.h. der erzielte Volumeneffekt ist nicht mit, von unseren Meßgrößen erfassbaren, Nebenwirkungen verbunden.

Die Untersuchung eines wichtigen Parameters der Kreislauffunktion, nämlich die Beeinflussung des Herz-Zeit-Volumens, bleibt weiteren Untersuchungen vorbehalten.

Schl u ß f o l g e r u n g e n

Die Aufgabe dieser Arbeit bestand in der Suche nach einer neuen Lösung, die höheren Anforderungen genügen kann als dies durch die derzeit gebräuchlichen Volumenersatzlösungen gewährleistet wird.

Wir führten die Untersuchung der kombinierten Dextranlösung unter der Voraussetzung durch, daß die in ihr enthaltenen niedermolekularen Dextran-Bestandteile zu einer Verbesserung der Mikrozirkulation führen. Dies wurde in Arbeiten von MESSMER und anderen (10, 11, 17, 24, 25, 50) nachgewiesen. In unseren Untersuchungen ließ sich die erfolgte Hämodilution, die über eine Viskositätsverminderung zu einer Verbesserung der Mikrozirkulation führt, signifikant nachweisen.

Das Hauptanliegen dieser Arbeit, die Frage der Volumenwirkung der kombinierten Dextranlösung, konnte eindeutig beantwortet werden. Es zeigte sich, daß die von uns verwendete Lösung sowohl in bezug auf Größe als auch Dauer der Volumenwirkung ausgezeichnete Ergebnisse aufzuweisen hat.

Die mehrfache Bestimmung der kapillären Hämatokrit-Werte unmittelbar nach Infusionsende zeigte eine entsprechende Verdünnung der korpuskulären Blutbestandteile.

Wir kommen zu dem Schluß, daß die getestete Lösung die guten Eigenschaften ihrer beiden Einzelbestandteile ausgezeichnet kombiniert. Die Wirkungen, deretwegen die Substanzen einzeln eingesetzt werden, sind auch in Kombination bei allen untersuchten Parametern deutlich nachweisbar.

Abschließend läßt sich sagen, daß sich aufgrund unserer Ergebnisse die Anwendung der kombinierten Dextranlösung zur Schock-Therapie anbietet.

F Z u s a m m e n f a s s u n g

In dieser Arbeit wurde das intravasale Verhalten, insbesondere der initiale Volumeneffekt und die Verweildauer im Intravasalraum, einer kombinierten Dextranlösung untersucht.

Es wurden 10 männlichen Probanden nach einer 400-ml-Blutentnahme 500 ml der Testlösung infundiert und das Blutvolumen zu verschiedenen Zeitpunkten (unmittelbar, 90 und 240 Minuten nach der Infusion) kontrolliert.

Außerdem wurden noch bestimmte andere Parameter (Blutdruck, Pulsfrequenz, Erythrozytenzahl, Hämoglobinkonzentration, Gesamteiweißkonzentration, Hämatokrit und Urinmenge) kontrolliert.

Bei den Untersuchungen zeigte sich unmittelbar nach der Infusion ein signifikant nachweisbarer Anstieg des Blutvolumens (Mittelwert: 660 ml). Auch nach 90 und 240 Minuten war noch eine signifikante Volumenwirkung nachzuweisen. Die Hämatokrit-Werte (sowie Hämoglobin- und Eiweißkonzentration) ließen eine deutliche Hämodilution erkennen, die ebenfalls signifikant nachzuweisen war.

Eine abschließende Beurteilung kommt zu dem Schluß, daß die untersuchte kombinierte Dextranlösung sowohl aufgrund ihres initialen Volumeneffektes als auch wegen ihrer Verweildauer im Gefäßsystem, kombiniert mit einer ausgeprägten Hämodilution, als Therapeutikum bei Volumenmangelzuständen sehr gut geeignet ist.

G L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s

- (1) Ahnefeld, F.W.: Der Schock
in: Lehrbuch der Anaesthesiologie,
Reanimation und Intensivtherapie,
hrsg. von R.Frey, W. Hügin und
O. Mayrhofer, Berlin - Heidelberg -
New York 1972, 3. Auflage, 503-519
- (2) Ahnefeld, F.W.: Vergleichende tierexperimentelle
Untersuchungen der Blutersatzmittel
Periston und Subsido sowie ihre
Indikation
Chirurg 23 413-414 (1952)
- (3) Ahnefeld, F.W. und M. Allgöwer:
Der Schock
Dtsch Med Wochenschr 87 425-431
(1962)
- (4) Ahnefeld, F.W., H. Bergmann, C. Burri, W. Dick, M. Halmágyi
und E. Rügheimer:
Indikation, Wirkung und Nebenwirkung
kolloidaler Volumenersatzmittel
Berlin - Heidelberg - New York 1975
- (5) Ahnefeld, F.W., M. Halmágyi und K. Überla:
Untersuchungen zur Bewertung kolloidaler
Volumenersatzmittel
Anaesthesist 14 137-143 (1965)
- (6) Ahnefeld, F.W., R. Frey und M. Halmágyi:
Die Blutvolumenbestimmung mit radio-
aktiven Isotopen zur Verhütung von
Irrtümern in der Anzeigestellung zur
Bluttransfusion und Infusion von Blut-
ersatzmitteln
Bibl Haematol 16 223-230 (1963)
- (7) Ahnefeld, F.W., R. Frey und M. Halmágyi:
Erkennung, Verhütung und Behandlung
des Schocks in den operativen Fächern
Internist 3 543-549 (1962)
- (8) Allgöwer, M.: Der traumatisch-hämorrhagische Schock
Chirurg 45 103-106 (1974)
- (9) Allgöwer, M. und E. Studer:
Methodik und Ergebnisse einer Schnell-
bestimmung des Blutvolumens mit J^{131}
in der Klinik
Langenbecks Arch Chir (Kongreßbericht)
301 122-128 (1962)
- (10) Atik, M.: Dextran, their use in surgery and
medicine
Anesthesiology 27 425-438 (1966)

- (11) Bach, H.G. und H. Graeff:
Klinische Daten zur Wirksamkeit des
niedermolekularen Dextrans
Geburtshilfe Frauenheilkd 24
506-517 (1964)
- (12) Baum, P.:
Schock-Therapie
Therap Wo 19 586-590 (1969)
- (13) Bergmann, H.:
Blut und Blutersatz
Infusionstherapie Sonderheft 1 8-14
(1973)
- (14) Bull, J.P.:
Klinische Aspekte des traumatischen
Schocks, in: Schock, Pathogenese und
Therapie,
hrsg. von K.D. Bock
Berlin - Göttingen - Heidelberg 1962
240-246
- (15) Campbell, R.:
Statistische Methoden für Biologie
und Medizin
Stuttgart 1971
- (16) Clauß, G. und H. Ebner:
Grundlagen der Statistik für Psychologen
Pädagogen und Soziologen
Frankfurt am Main und Zürich 1972
- (17) Dick, W.:
Vor- und Nachteile der Dextranpräparate,
Indikationen und Kontraindikationen
in: Schriftenreihe Klinische Anästhe-
siologie Bd 1, Akute Volumen- und
Substitutionstherapie,
hrsg. von F.W. Ahnefeld, C. Burri und
M. Halmágyi
München 1973 117-130
- (18) Dorn, M.:
Hämodilution: Zur Therapie von Blutver-
lusten
Therap Wo 18 2456-2462 (1975)
- (19) Duesberg, R. und W. Schroeder:
Pathophysiologie und Klinik der
Kollapszustände
Leipzig 1944
- (20) Eufinger, H.:
Schock und Plasmaexpander
in: Schock und Plasmaexpander,
hrsg. von K. Horatz und R. Frey
Berlin - Göttingen - Heidelberg 1964
84-98
- (21) Fine, J.:
Vergleich verschiedener Formen des
experimentellen Schocks
in: Schock, Pathogenese und Therapie,
hrsg. von K.D. Bock
Berlin-Göttingen-Heidelberg 1962 27-44

- (22) Finsterer, U., R. Drost und I. Pichelmayr:
Untersuchungen über das Blutvolumen
in Abhängigkeit vom Lebensalter
Anaesthesist 19 183-186 (1970)
- (23) Fowler, N.O.:
Plasma substitutes
in: Handbook of physiology, Bd 2,1
hrsg. von W.F. Hamilton und P. Dow
Washington 1962 63-84
- (24) Gelin, L.-E.:
Flüssigkeitersatz im Schock
in: Schock, Pathogenese und Therapie,
hrsg. von K.D. Bock
Berlin - Göttingen - Heidelberg 1962
372-388
- (25) Gelin, L.-E.:
Hämatorheologische Veränderungen bei
Trauma
Bibl Haematol 16 67-87 (1963)
- (26) Grönwall, A. und B. Ingelman:
Dextran as a substitute for plasma
Nature 155 45 (1945)
- (27) Gruber, U.F.:
Blutersatz
Berlin - Heidelberg - New York 1968
- (28) Gruber, U.F. und M. Allgöwer:
Pathophysiologische Grundlagen des
Schocks
in: Praxis der Schockbehandlung,
hrsg. von T.-O. Lindenschmidt,
E. Rügheimer und H. Willenegger
Stuttgart 1971 3-17
- (29) Gruber, U.F. und W.W. Rittmann:
Der Hypovolämische Schock:
Therapie des Volumenmangels und der
respiratorischen Insuffizienz
Triangel 13 91-104 (1975)
- (30) Gruber, U.F. und W.W. Rittmann:
Volumentherapie beim Schock
Verh Dtsch Ges Inn Med 77 1243-1249
(1971)
- (31) Gruber, U.F. und J. Siegrist:
Der Volumeneffekt verschiedener Plasma-
ersatzstoffe
Langenbecks Arch Chir (Kongreßbericht)
301 128-135 (1962)
- (32) Halmágyi, M.:
Die selektive Anwendung von Blut und
Blutbestandteilen in der Therapie
in: Akute Volumen- und Substitutions-
therapie,
hrsg. von F.W. Ahnefeld, C. Burri und
M. Halmágyi
München 1973 65-75

- (33) Halmágyi, M.: Infusionstherapie
in: Lehrbuch der Anaesthesiologie,
Reanimation und Intensivtherapie,
hrsg. von R. Frey, W. Hügin und
O. Mayrhofer
Berlin - Heidelberg - New York 1972,
3. Auflage, 892-905
- (34) Hammarsten, J.F., B.I. Heller and R.V. Ebert:
The effect of dextran in normovolemic
and oligemic subjects
J Clin Invest 32 340-344 (1953)
- (35) Hartel, W.: Pathophysiologie des Schocks beim
Polytraumatisierten
Med Klin 69 825-832 (1974)
- (36) Havers, L.: Zur Beurteilung der Halbwertszeit von
Plasmaexpandern
in: Schock und Plasmaexpander,
hrsg. von K. Horatz und R. Frey
Berlin - Göttingen - Heidelberg 1964
99-105
- (37) Hässig, A.: Schockprobleme und Blutersatz unter
besonderer Berücksichtigung der
Expanderfrage
Anaesthesist 15 271-276 (1966)
- (38) Heath, M.L., M.D. Vickers and D. Dunlap:
A comparison of Macrodex and stored
blood as replacement for blood loss
during planned surgery
Br J Anaesth 41 816-820 (1969)
- (39) Hinshaw, L.B.: Schockparameter - diagnostische Bedeu-
tung in der Unfallchirurgie
Therap Berichte 46 113-117 (1974)
- (40) Hint, H.: Vor- und Nachteile der Infusionstherapie
mit kolloidalen Lösungen:
Theoretische und experimentelle
Gesichtspunkte
Infusionstherapie Sonderheft 1 32-37
(1973)
- (41) Howard, J.M.: Hämorrhagischer und posthämorrhagischer
Schock
in: Schock, Pathogenese und Therapie,
hrsg. von K.D. Bock
Berlin - Göttingen - Heidelberg 1962
208-217
- (42) Howard, J.M., C.T. Teng and R.K. Loeffler:
Studies of dextrans of various molecular
sizes
Ann Surg 143 369-372 (1956)

- (43) Hunzinger, W.A., H. Willenegger und A.L. Meyer:
Blutvolumetrie mit Jl^{31} - Albumin nach
Infusion von Plasmaersatzmitteln
Klin Wochenschr 32 777-780 (1954)
- (44) Just, O.H. und H. Stoeckel:
Ursachen und Klinik des Schocks
in: Praxis der Schockbehandlung,
hrsg. von T.-O. Lindenschmidt,
E. Rügheimer und H. Willenegger
Stuttgart 1971 18-29
- (45) Kaijser, L., S.O. Liljedahl and A. Rieger:
Blood volume and plasma protein - Changes
in blood volume and plasma proteins on
administration of Macrodex or albumin
after operations in man
Acta Chir Scand 136 1-7 (1970)
- (46) Kallos, T. and T.C. Smith:
Replacement for intraoperative blood loss
Anesthesiology 41 293-295 (1974)
- (47) Køster, K.H., M. Schwartz, V. Sele and E. Sindrup:
Blood volume changes after infusion of
dextran solutions
Lancet 273 262-264 (1957)
- (48) Landerer, D.:
Ueber Transfusion und Infusion
Arch Klin Chir 34 807-812 (1887)
- (49) Litwin, M.S.:
Comparison of effects of dextran 70 and
dextran 40 in postoperative animals
Surgery 71 195-306 (1972)
- (50) Lundsgaard-Hansen, P., H. Riedwyl und A. Hässig:
Vergleich von Dextran und Gelatine als
Plasmaersatzmittel
Anaesthesist 16 206-215 (1967)
- (51) Lutz, H.:
Plasmaersatzmittel
Stuttgart 1969
- (52) Maddi, V.I., E.M. Wyso and E.N. Zinner:
Dextran anaphylaxis
Angiology 20 243-248 (1969)
- (53) Meßmer, K.:
Pathophysiologische Aspekte klinischer
Schockzustände
Therap Berichte 46 109-112 (1974)
- (54) Meßmer, K.:
Pathophysiologische Aspekte und Probleme
des Schocks
Triangel 13 85-89 (1975)

- (55) Peter, K., R. Klose, A. Graul und J. Ungemach:
Tierexperimentelle Untersuchungen über
die Wirksamkeit von Dextran 75
(Longasteril) im hämorrhagischen Schock
Anaesthesist 20 189-192 (1971)
- (56) Ravin, H.A., A.M. Seligmann and J. Fine:
Polyvinyl Pyrrolidone as a plasma
expander
N Engl J Med 247 921-929 (1952)
- (57) Schneider, M.: Zur Pathophysiologie des Schocks
in: Schock und Plasmaexpander
hrsg. von K. Horatz und R. Frey
Berlin - Göttingen - Heidelberg 1964
1-22
- (58) Shires, T.G., C.J. Carrico and D. Coln:
The role of the extracellular fluid in
shock
in: Shock,
hrsg. von S.G. Hershey
London 1964 277-296
- (59) Siewert, R.: Meßmethoden und klinische Bedeutung
des Blutvolumens
Med Lab 21 139-146 (1968)
- (60) Spilker, D., F.W. Ahnefeld und H. Reineke:
Vor- und Nachteile der Infusionstherapie
mit kolloidalen Lösungen:
Klinische Gesichtspunkte
Infusionstherapie Sonderheft 1 38-43
(1973)
- (61) Stegmayer, G.: Das Verhalten der intravasalen Volumen-
wirkung und der Urinausscheidung nach
der Infusion von Volumenersatzmittel
mit künstlichen Kolloiden
Med Diss Mainz 1973
Mainz 1973
- (62) Talsky, A.: Die intravasale Volumenwirkung einer
isoonkotischen, 1,8%-igen Dextran-
lösung
Med Diss Mainz 1973
Mainz 1973
- (63) Tetzlaff, A.O.: Der primäre Volumenersatz mit Ringer-
lactat
Berlin - Heidelberg - New York 1969
- (64) Tetzlaff, A.O.: Volumenersatz ohne Kolloide
Anaesthesist 19 157 (1970)
- (65) Turner, F.P., B.C. Butler, M.E. Smith and J. Scudder:
Dextran - An experimental plasma
substitute
Surg Gynecol Obstet 88 661-675 (1949)

- (66) Ulmer, H.-V. und D. Böning:
Accuracy and sources of error in
determining the blood volume with
the "Volemetron"
Anaesthesist 20 277-282 (1971)
- (67) Veragut, U., W. Siegenthaler und U. Gruber:
Schock
in: Klinische Pathophysiologie,
hrsg. von W. Siegenthaler
Stuttgart 1973, 2. Aufl., 593-612
- (68) Williams, J.A. and J. Fine:
Measurement of blood volume with a new
apparatus
N Engl J Med 264 842-849 (1961)

H Lebenslauf

Ich, Franz Immesberger, wurde am 26. Juli 1952 als Sohn des Gießerei-Ingenieurs Franz Immesberger und seiner Ehefrau Erna, geb. Neujahr, in Eltville (Rheingau) geboren.

Von 1959 bis 1963 besuchte ich die Grundschule in Eltville. Anschließend wechselte ich zum naturwissenschaftlichen Zweig der Rheingauschule in Geisenheim, wo ich am 15. Juni 1971 meine Reifeprüfung ablegte.

Im Oktober 1971 begann ich das Studium der Medizin an der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz. Hier bestand ich 1972 das Vorphysikum und 1974 das Physikum.

Nach dem Physikum setzte ich mein Studium an den Universitätskliniken Mainz fort und bestand 1975 den Ersten Abschnitt der Ärztlichen Prüfung.

Für die Überlassung des Themas und die jederzeit freundliche und engagierte Hilfe danke ich Herrn Professor Dr. M. Halmágyi herzlichst.

Bei der Durchführung der Versuche half mir Herr Ass. Professor Dr. F.-R. Brost mit Rat und Tat, auch ihm herzlichen Dank.

Frau Professor Dr. Dr. P. Netter danke ich vielmals für ihre Unterstützung bei der statistischen Auswertung der Arbeit.

